Über die Darstellung und Eigenschaften von Imidazolin-3-oxiden

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung der Doktorwürde
des Fachbereichs Chemie
der Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Karl-Ernst Schuster
aus Radevormwald

- 1974 -

Über die Darstellung und Eigenschaften von Imidazolin-3-oxiden

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung der Doktorwürde
des Fachbereichs Chemie
der Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Karl-Ernst Schuster
aus Radevormwald

- 1974 -

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Gutachter: Professor Dr. H. Gnichtel
Professor Dr. W. Broser

Tag der mündlichen Prüfung: 27. 9. 74
Tag der Promotion:

Druck: Der Präsident der Freien Universität Berlin – Zentrale Universitätsdruckerei V aA 4, 1 Berlin 41

Diese Arbeit wurde unter Anleitung
von Herrn Prof. Dr. H.Gnichtel
am Institut für Organische Chemie
der Freien Universität Berlin in
Berlin-Dahlem angefertigt.

Herrn Prof. Dr. H. Gnichtel möchte
ich für sein stetes Interesse am
Fortgang dieser Arbeit, für viele
wertvolle Anregungen und Diskussionen
besonders danken.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546512_0037

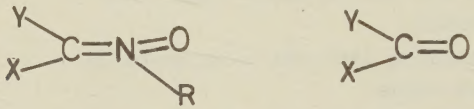
Inhaltsverzeichnis Seite

1.	Einleitung	2
2.	Problemstellung	3
3.	Synthese der anti-α-Amino-oxime	4
3.1.	Darstellung der anti-α-Amino-oxime aus Olefinen	5
3.2.	Darstellung der anti-α-Amino-oxime aus α-Amino-ketonen	7
3.3.	Charakterisierung der anti-α-Amino-oxime	10
4.	Imidazolin-N-oxide	14
4.1.	Umsetzung der anti-α-Amino-oxime mit Phosgen	17
4.2.	Umsetzungen mit Chlorameisensäureäthylester	22
4.3.	Spektroskopische Eigenschaften der dargestellten N-Oxide	25
4.3.1.	Die UV Spektren	25
4.3.2.	Die IR-Spektren	27
4.3.3.	Die NMR Spektren	29
4.3.4.	Die Massenspektren	29
4.4.	Der chemische Nachweis der Nitronstruktur	32
4.5.	Die Eigenschaften der dargestellten N-Oxide	39
4.5.1	Isomerie von N-Oxiden	39
4.5.2.	Tautomerie von N-Oxiden	44
5.	Photochemische Reaktionen	52
5.1.	Photochemie der N-Oxide	52
5.2.	Photolyse von Imidazolin-3-oxiden	55
6.	Zusammenfassung	64
7.	Experimenteller Teil	67
8.	Literaturverzeichnis	94

1. Einleitung

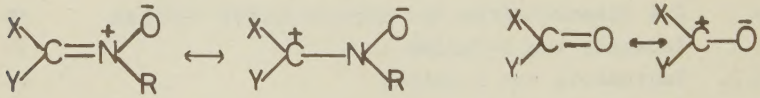
Als PFEIFFER[1] 1916 die Wortschöpfung 'Nitron' veröffentlichte, (aus dem Wort Nitrogen-Keton gebildet) wollte er damit eine formale und chemische Aehnlichkeit zu den Ketonen unterstreichen. Er gab dabei folgende Struktur an (Abb.1).

Abb. 1



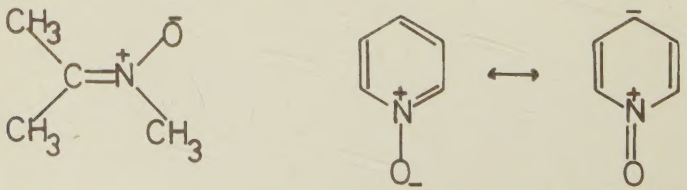
Dieses Mißverständnis stellte sich aber im Laufe der Zeit heraus. Die chemische Aehnlichkeit ist nur an den von ihm untersuchten Isatogen-N-oxiden festzustellen, und die formale Analogie beschränkt sich nur auf mesomere Effekte, die in beiden Stoffklassen vorherrschen. Diese prägen der Nitron- oder Azomethin-N-oxid-Gruppe unter anderem den Charakter einer erweiterten Carbonylfunktion auf. (Abb.2)

Abb. 2



Die Eigenschaften der N-Oxid Gruppierung wird durch induktive und mesomere Effekte im Wesentlichen beeinflußt. Für die Mesomerie lassen sich dabei zwei Extremfälle beschreiben. Der eine ist ein isoliertes System (charakterisiert durch Verbindungen, in denen X, Y und R Alkylgruppen darstellen) (Abb.3), in dem die Doppelbindung fixiert ist und die positive Ladung zwischen dem C- und dem N-Atom der Azomethingruppe lokalisiert ist.

Abb. 3



Der andere Extremfall ist durch das Pyridin-N-oxid beschrieben (Abb.3). Hier sind die Doppelbindung und die positive Ladung Bestandteil des aromatischen Systems und damit weitestgehend delokalisiert.
Diesen beiden Extremen wird man auch in der Nomenklatur gerecht, dadurch daß man die einen als Nitrone und die anderen als N-Oxide bezeichnet. Aber auch hier ist eine scharfe Grenze nur schwer zu ziehen. So wird z.B. für heterocyclische Systeme, die nicht aromatisch sind und eine Nitronfunktion tragen, auch das Wort N-Oxid verwendet.

Es gibt allgemein drei prinzipielle Darstellungsmethoden für diese Stoffklasse.[2-5] Einmal durch direkte Oxydation des Stickstoffs in Azomethinen oder stickstoffhaltigen Heterocyclen, zum anderen durch geeignete Cyclisierungsreaktionen. Die dritte besteht in der Reduktion gewisser Nitroverbindungen. Das Interesse an dieser Verbindungsklasse ist nicht nur dadurch begründet, daß sich die Nitrone als Ausgangsverbindungen für schwer zugängliche Ringsysteme eignen sondern daß z. B. auch mit einigen Verbindungen pharmazeutisch und biochemisch wirksame Vertreter dieser Stoffklasse bekannt sind.[5,6] Das hat nicht zuletzt die systematische Untersuchung einiger heterocyclischer N-Oxide beeinflußt. Die katalytischen oder photochemischen Eigenschaften waren in vielen Arbeiten der Grund, sich mit dieser Verbindungsklasse eingehend zu beschäftigen.

2. Problemstellung

In dem Arbeitskreis um Prof. Gnichtel wurden die Umsetzungen von syn- und anti-α-Amino-oximen[+] mit Aldehyden, Phosgen und Thiophosgen untersucht.[7,8,9 ++] In Konkurrenz zu den als Cyclisierungsprodukt erwarteten Imidazolin-N-oxiden

[+] Zur Unterscheidung der Isomeren werden in dieser Arbeit,, analog 'Chemical Abstracts', die Bezeichnung 'syn' und 'anti' verwendet. Bezugspunkt ist der jeweils erstgenannte Substituent.

[++] Das an dieser Stelle angeführte Literaturzitat 9 enthält einen bereits veröffentlichten Teil der vorliegenden Dissertation.

und Oxadiazinen traten auch offenkettige Verbindungen auf. Neben umgelagerten Produkten entstanden mit Phosgen Harnstoffe und mit Aldehyden Azomethine als Nebenprodukte. Die Untersuchungen wurden jedoch nur an einigen wenigen Beispielen mit mehr oder weniger Modellcharakter durchgeführt.
Im Rahmen der vorliegenden Arbeit soll versucht werden, verschieden substituierte anti-α-Amino-oxime mit Phosgen zu cyclisieren. Die dabei zu erwartenden Imidazolin-3-oxide sollen mit den Produkten verglichen werden, die nach dem von DORNOW[10] beschriebenen Verfahren entstehen.
Eine Untersuchung über den Reaktionsablauf soll dazu beitragen, die Bildung von Nebenprodukten auszuschließen.
Ferner soll untersucht werden, in welcher Weise die darzustellenden N-Oxide, die durch chemische und physikalische Methoden zu charakterisieren sind, sich bei der Bestrahlung mit UV-Licht verhalten.

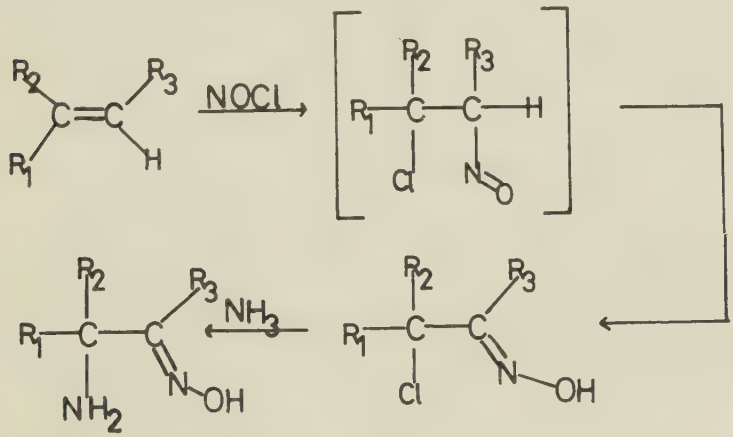
3. Die Synthese der anti-α-Amino-oxime

Die anti-α-Amino-oxime lassen sich nach zwei prinzipiellen Methoden darstellen. Es wird entweder so verfahren, daß die Oximinogruppe in ein Amino-keton eingeführt wird oder daß ein Halogen-oxim durch eine Amin-Komponente substituiert wird. Da die Verfahren jedoch prinzipiell gleichwertig sind, ist bei der Auswahl der Darstellungsmethode die in guter Ausbeute am einfachsten darzustellende Vorstufe ein entscheidendes Kriterium.
Die in der vorliegenden Arbeit dargestellten α-Amino-oxime tragen alle eine primäre Aminogruppe zu der anti-ständig angeordneten Oximinogruppe. Deswegen konnte nur auf spezielle Synthesemethoden zurückgegriffen werden. Es wurde jedoch versucht, das in Ausbeute und Aufwand optimalste Verfahren für jede Verbindung zu finden.

3.1 Darstellung der anti-α-Amino-oxime aus Olefinen

BUNGE[11] beschrieb erstmalig die Umsetzung von Olefinen mit Isoamylnitrit in Gegenwart von konz. HCl. Eine genaue Untersuchung der dabei isolierten weißen kristallinen Verbindung ergab, daß sich das aus Isoamylnitrit und Säure entstandene NOCl an die Doppelbindung des Olefins addiert hatte. Die Reaktion bleibt jedoch nicht auf der Stufe der α-Chlor--nitroso-Verbindung stehen, wenn sich an der Doppelbindung ein Proton befindet. Die Nitrosogruppe tautomerisiert dann irreversibel zur Oximgruppe(Abb.4).

Abb. 4



Die während der Reaktion gut kristallisierenden α-Chlor--oxime lassen sich leicht isolieren und ohne weitere Reinigung gleich mit einer konzentrierten alkoholischen Ammoniak Lösung zu den gewünschten α-Amino-oximen umsetzen(Abb.4).

Eine Uebersicht über die so dargestellten α-Amino-oxime wird in Tabelle 1 gegeben.

Tabelle 1 Aus Olefinen dargestellte α-Amino-oxime

Verbindungs-nummer	R_1	R_2	R_3
I	C_2H_5	C_2H_5	CH_3
II	C_2H_5	CH_3	CH_3
III	CH_3	CH_3	CH_3
IV	Phenyl	CH_3	CH_3
V	CH_3	CH_3	Phenyl
VI	Cyclohexyl		Phenyl
VII	CH_3	C_2H_5	Phenyl
VIII	2-Amino-2-methyl-cycloheptanon-(1)-oxim		
XII	2-Amino-2-methyl-cyclohexanon-(1)-oxim		

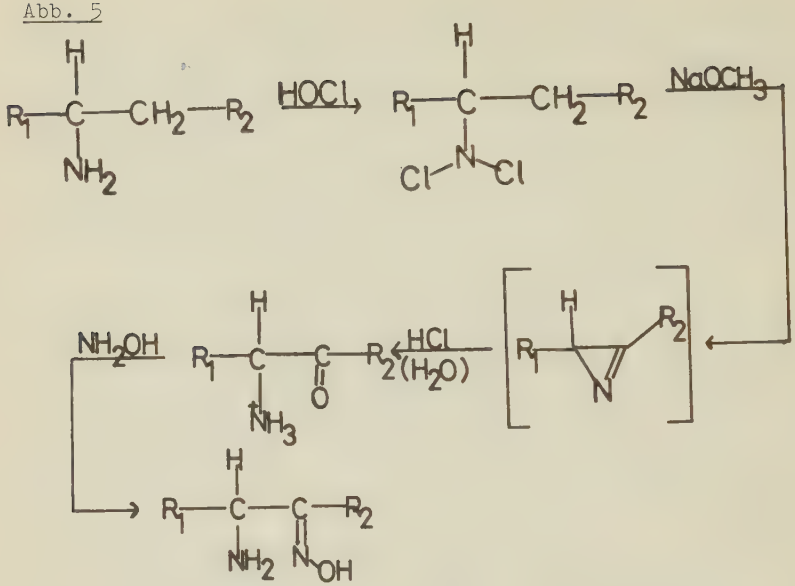
Es empfiehlt sich nicht, die α-Halogen-oxime zu reinigen oder längere Zeit aufzubewahren,da sie sich teilweise recht schnell zersetzen.
Die für diesen Syntheseweg benötigten Olefine sind durch Eliminierung von Wasser aus den entsprechenden Alkoholen oder über die WITTIG-Reaktion relativ einfach und in guten Ausbeuten zugänglich.
Der Vorteil des Verfahrens ist in dem geringen zeitlichen und präparativen Aufwand zu suchen.
Als nachteilig kann bezeichnet werden, daß die Ausbeuten an α-Chlor-oxim durchschnittlich nur 20 - 30% der Theorie betragen.
Die Ausbeute hängt in großem Maße davon ab, in welchem Temperaturbereich die Reaktion abläuft und welche Reaktionszeit gewählt wird. So erfolgt bei den phenylkonjugierten Olefinen (R_3 = Phenyl) erst oberhalb 20°C ein nennenswerter Umsatz und die Reaktionszeiten sollten 6 Stunden nicht unterschreiten. Die aliphatischen Olefine ($R_3 = CH_3$) reagieren dagegen bei 0°C und die Reaktionstemperatur sollte 5°C, die Reaktionszeit 4 Stunden wegen zunehmender Zersetzung nicht überschreiten.
Die Umsetzung der α-Chlor-oxime mit einer kalt gesättigten alkoholischen Ammoniak Lösung verläuft in sehr guten Ausbeuten.

Aber auch hier ist bei den einzelnen Verbindungen eine unterschiedliche Reaktivität zu beobachten. Bei den aliphatisch substituierten α-Chlor-oximen läuft die Reaktion oberhalb von 30-35°C sehr heftig und schnell ab. Die Verbindungen müssen deshalb portionsweise zu der Lösung gegeben werden. Die phenylsubstituierten Verbindungen reagieren nicht so heftig, zersetzen sich jedoch partiell bei längerem Kochen. Dies kann in extremer Weise bei der Darstellung des Amino--oxims IV ($R_1 = R_3 = CH_3$; R_2 = Phenyl) beobachtet werden. Bei zu starker Erwärmung des Reaktionsgemisches wurde als Endprodukt nur noch ein dunkelbraunes Harz isoliert, in dem keine Aminogruppe mehr nachgewiesen werden konnte. Es handelt sich dabei vermutlich um ein Vinyl-oxim und dessen Folgeprodukte. Eine Zersetzung kann dadurch vermieden werden, daß die Reaktionstemperatur 25° nicht überschreitet.

3.2 Darstellung der α-Amino-oxime aus α-Amino-ketonen

Diese Art der Synthese besteht in der Darstellung der α-Amino-ketone und deren Umsetzung mit acetat-gepufferter Hydroxylamin-Lösung. Die Darstellung der α-Amino-ketone bereitet jedoch insofern Schwierigkeiten, da diese nur in Form ihrer Salze beständig sind. Die freie Base kondensiert leicht zu Dihydro-pyrazin-Derivaten.
Ei Verfahren, durch das einige Amino-keton-hydrochloride leicht in guter Ausbeute zugänglich sind, beschreibt BAUMGARTEN[12]. Dabei werden primäre Amine durch Hypochlorit--Lösung zu N.N-Dichloraminen oxydiert, deren Umsetzung mit Natriummethylat zu Aziridinen führt. Diese nicht isolierte Zwischenverbindung kann durch verdünnte Säuren zu den entsprechenden Amino-keton-Salzen hydrolisiert werden, aus denen dann durch Zugabe gepufferter Hydroxylamin-Lösung das Amino-oxim gebildet wird. Dieses Verfahren ist zeitlich und präparativ wenig aufwendig und verläuft in ca. 50%iger Ausbeute. (Abb.5)

Abb. 5



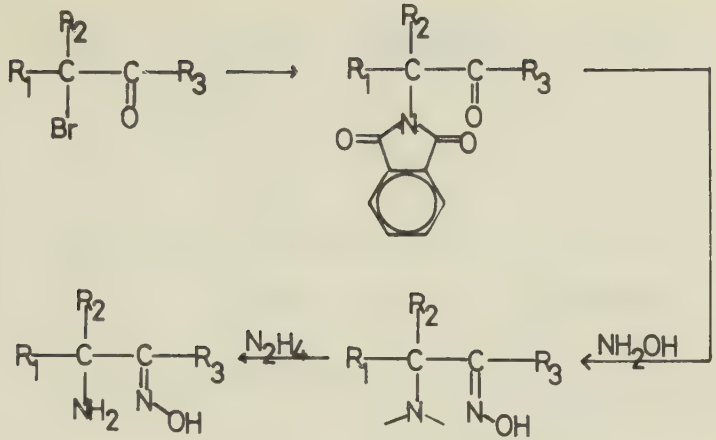
Auf diesem Wege wurden die Verbindung X (anti-2-Amino--cycloheptanon-(1)-oxim) und die Verbindung XI (anti-2--Amino-cyclohexanon-(1)-oxim) dargestellt.

Die Richtung der Eliminierung ist unter diesen Reaktionsbedingungen nur schwer zu beeinflussen. Deshalb kann dieses Verfahren nur dann angewendet werden, wenn R_1 und R_2 identisch sind oder wenn die Eliminierung in eine Richtung nicht möglich ist, z.B. R_1 = Phenyl.

α-Amino-ketone mit primärer Aminogruppe neigen, wie schon erwähnt, sehr leicht zu Kondensationsreaktionen. Es ist daher besser mit einer geschützten Aminogruppe zu arbeiten. Die Schutzgruppe sollte sich aber am Ende der Reaktion leicht und ohne Isomerisierung der Oximinogruppe abspalten lassen. Dafür bietet sich die Phthalimidogruppe an.[13)]

Bei der Darstellung wird so verfahren, daß α-Halogen-ketone mit Phthalimid-Kalium in Dimethylformamid umgesetzt werden. Die anschließende Reaktion der α-Phthalimido-ketone mit Hydroxylamin in Pyridin/Aethanol ergibt in guter Ausbeute in den meisten Fällen, bedingt durch den voluminösen Phthalimido-Rest, ein anti-α-Amino-oxim. Durch anschließende Hydrazinolyse wird der Phthalimido--Rest schonend entfernt.(Abb.6)

Abb. 6

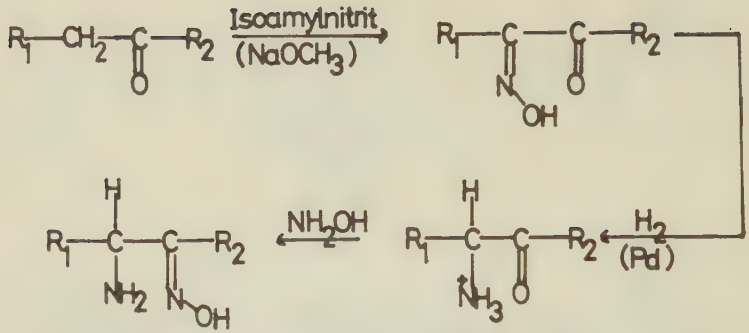


Auf diese Weise gelang die Synthese der Verbindung IXa (2-Amino-2-methyl-indanon-(2)-oxim).

Dieses Verfahren ist, da es über mehrere Stufen geht, zeitlich und präparativ relativ aufwendig, und die Ausbeuten, bezogen auf das eingesetzte Keton, nicht sehr groß. Außerdem scheint diese Darstellungsvariante auch nicht unbeschränkt anwendbar zu sein. So konnte bei der Umsetzung von 2-Phenyl-2-phthalimido-butanon-(3)-oxim mit Hydrazin auch nach sehr langer Zeit keine Reaktion beobachtet werden. Es ist zu vermuten, daß die Hydrazinolyse nur auf solche Verbindungen beschränkt bleibt, bei denen der Phthalimido-Rest an einem primären oder sekundären C-Atom sitzt.

Eine weitere Möglichkeit zur Darstellung von α-Amino-ketonen besteht in der von DORNOW[10] beschriebenen katalytischen Hydrierung von α-Oximino-ketonen im salzsauren Medium mit Palladium/Aktivkohle als Katalysator. Die α-Oximino-ketone sind leicht durch Umsetzung von Ketonen mit Isoamylnitrit in Gegenwart von Alkoholat als Base zugänglich.(Abb.7)

Abb. 7

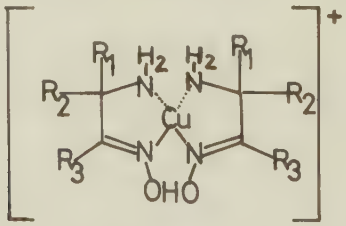


Nach diesem Verfahren wurde Verbindung XIII (R_1=Phenyl; R_2=CH_3) dargestellt.

3.3 Charakterisierung der anti-α-Amino-oxime

Die Charakterisierung der α-Amino-oxime hinsichtlich ihrer Zuordnung zur syn- oder anti-Reihe kann sowohl auf chemischem wie auch auf spektroskopischem Wege erfolgen.
So ist nur eine der beiden geometrischen Isomeren in der Lage, mit Schwermetallionen tief gefärbte Komplexe zu bilden.[14-16] Diese Komplexe, für die folgende Struktur vorgeschlagen wurde (Abb.8), werden ausschließlich von den anti-Isomeren gebildet.[16]

Abb. 8



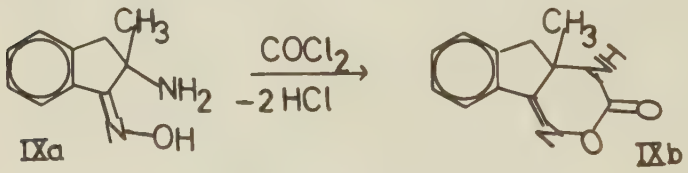
Die Struktur dieser Komplexe und ihre Farbigkeit ist pH-abhängig.Die in Abb. 8 gezeigte Struktur gilt für einen schwach basischen pH-Bereich, wobei eine blau-violette Farbe auftritt.[16]

Syn-Oxime geben dagegen bei Zugabe von Schwermetallionen keine Farbveränderung.
Die in dieser Arbeit dargestellten α-Amino-oxime bilden alle, mit Ausnahme von Verbindung IXa (2-Amino-2-methyl--indanon-(1)-oxim), mit einer acetat-gepufferten Kupfersulfat Lösung einen violett gefärbten Komplex.
Diese Nachweisreaktion ist sehr empfindlich und deshalb nicht sehr eindeutig. Bereits durch geringe Mengen der anti-Form verunreinigte syn-Oxime ergeben eine deutliche Farbreaktion.
Eindeutiger läßt sich die Konfiguration mit Hilfe der UV-Spektroskopie bestimmen, wenn die Oximinogruppe in Konjugation zu einem Phenylring steht. HUISGEN[17] konnte bei seinen Untersuchungen an einer Reihe homologer Benzcyclenon-oxime nachweisen, daß sich jede Ablenkung der Oximinogruppe aus der Ebene des Benzolrings in einer hypsochromen Verschiebung des Absorptionsmaximums und einer Abnahme der Extinktion bemerkbar macht. Molekelmodelle zeigen, daß Koplanarität des konjugierten Systems und damit größere Mesomerie bei der syn-Form möglich ist. Bei der anti-Form dagegen behindern sich das Oximinohydroxyl und der orthoständige Wasserstoff des Phenylrestes so sehr, daß der Benzolring aus der Ebene der Oximinogruppe herausgedreht wird. Tatsächlich absobiert das anti-Oxim bei 230 nm, während die isomere syn-Form ein Absorptionsmaximum bei 245 nm aufweist.
Die UV-Spektren der hier dargestellten phenylkonjugierten α-Amino-oxime zeigen oberhalb 230 nm keinerlei Absorption und sind damit der anti-Reihe zuzuordnen.
Nur die Verbindung IXa, die mit Kupfersalzen keine Färbung ergab, zeigte im UV-Spektrum ein Absorptionsmaximum von 245 nm.
Da es sich bei der Verbindung IXa um ein Analoges der von HUISGEN[17] untersuchten Benzcyclenon-oxime handelt, stimmt sowohl der Absorptionswert von 245 nm wie auch das Ausbleiben der Komplexbildung mit Schwermetallionen mit der syn-Konfiguration überein.
Um diese Ergebnisse zu überprüfen, wurde die Konfiguration auch auf chemischem Wege nachgewiesen.

GNICHTEL[7] beschrieb die Umsetzung von syn-α-Amino-oximen mit Phosgen und konnte dabei 1.2.5-Oxadiazinon-(6)-Derivate isolieren. Bei der Cyclisierung wird der Oximino-Sauerstoff Mitbestandteil des Ringsystems, was sich besonders im Massenspektrum dadurch bemerkbar macht, daß der Heterocyclus unter Eliminierung von CO_2 zerfällt. Die UV-Spektren dieser 1.2.5-Oxadiazinon-Derivate zeigen ein Absorptionsmaximum, das im Vergleich zu den entsprechenden α-Amino-oximen nur um 6 - 8 nm zu den längeren Wellen hin verschoben ist.

Die Umsetzung der Verbindung IXa mit Phosgen führt dann auch zu einem solchen Heterocyclus.(Abb.9)

Abb. 9



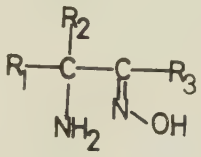
Die so dargestellte Verbindung IXb zeigt eine UV-Absorption bei 253 nm, was im Vergleich zu dem Absorptionsmaximum des Amino-oxims IXa (245nm) eine Differenz von 8 nm bedeutet.Dieser Wert entspricht den Erwartungen genauso,wie das Auftreten eines Basispeak im Massenspektrum, der 44 m/e Einheiten unter dem des Molekülpeak liegt und die Eliminierung von CO_2 anzeigt. Demnach liegt das dargestellte Amino-oxim IXa in der syn-Form vor.

Die infrarotspektroskopische Untersuchung der dargestellten α-Amino-oxime sollte in dem für die C=N Bindung charakteristischen Bereich eine Absorptionsbande ergeben. Aus der Lage der Bande kann allerdings nur schlecht auf die Geometrie der Oximinogruppe geschlossen werden, da diese fast nur substituentenabhängig ist. Nur das Gesamtspektrum könnte hier behilflich sein. Es ist jedoch seiner komplexen Struktur wegen in dieser Hinsicht schlecht zu interpretieren. Bei einem Vergleich der Infrarotspektren der hier dargestellten Verbindungen kann festgestellt werden, daß sie alle

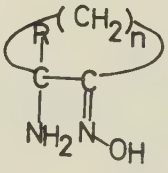
im Bereich von 1650/cm eine Bande aufweisen, die für die C=N Schwingung der Oximinogruppe typisch ist.

Die folgende tabellarische Uebersicht zeigt alle in dieser Arbeit dargestellten anti-α-Amino-oxime.

Tabelle 2



Verbindungs-nummer	R_1	R_2	R_3
I	C_2H_5	C_2H_5	CH_3
II	C_2H_5	CH_3	CH_3
III	CH_3	CH_3	CH_3
IV	Phenyl	CH_3	CH_3
XIII	Phenyl	H	CH_3
V	CH_3	CH_3	Phenyl
VI	Cyclohexyl		Phenyl
VII	CH_3	C_2H_5	Phenyl

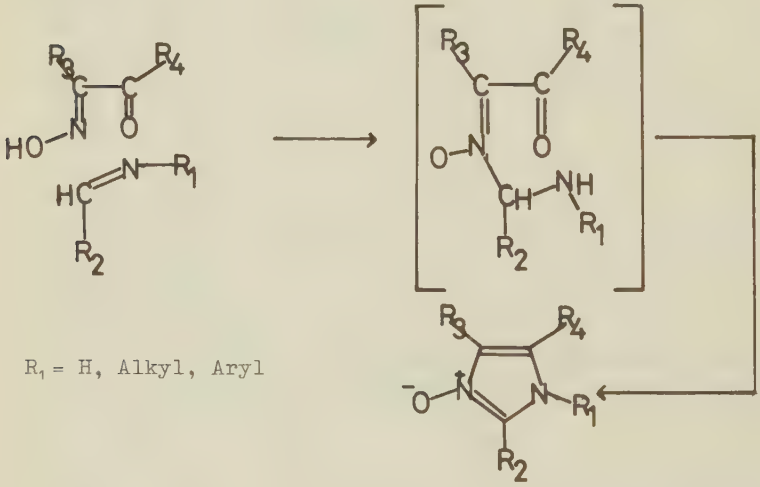


	R	n
VIII	CH_3	5
X	H	5
XI	H	4
XII	CH_3	4

4. Imidazolin-N-oxide

Die wichtigsten Synthesen der Verbindungsklasse der Imidazol--N-oxide wurden von DIELS[18,19] und Mitarb. bereits 1905 und 1918 publiziert. Die N-Oxid Struktur der erhaltenen Verbindungen wurde allerdings erst viel später erkannt.[20,21] Die N-Oxide des Imidazol-Gerüstes sind durch N-Oxidation mit Persäuren nicht darzustellen sondern nur durch geeignete Cyclisierungsreaktionen.
Eine dieser Synthesen ist die Umsetzung von Diketonmonoximen mit Aldehyden und Ammoniak bzw. Ammoniumacetat in Alkohol oder Eisessig.[19,20,22] (Abb.10)

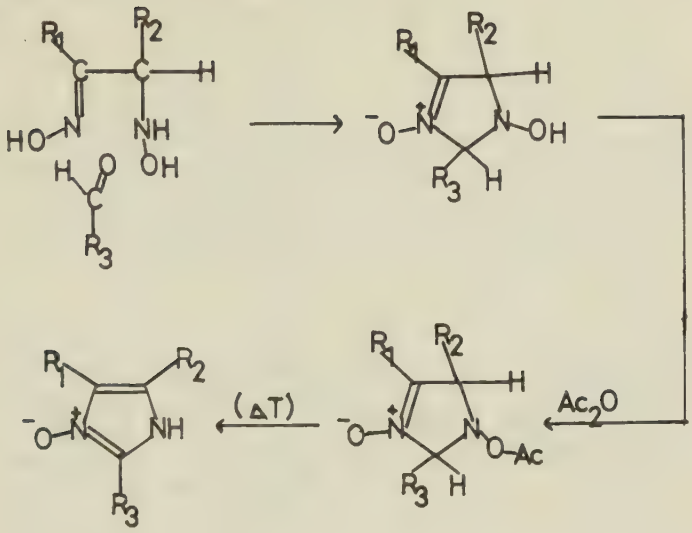
Abb.10



R_1 = H, Alkyl, Aryl

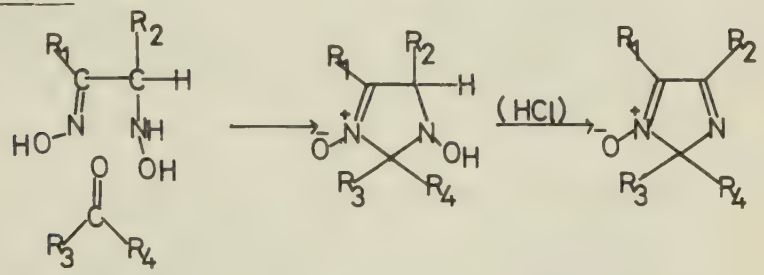
Eine weitere Synthese der Imidazol-N-oxide geht von α-Hydroxylamino-oximen aus. Die anti-Form dieser Verbindungsklasse reagiert mit Aldehyden zu 1-Hydroxy-Δ^3-imidazolin-3-oxiden, deren mit Acetanhydrid zugänglichen O-Acetate bei der Vakuumpyrolyse 1-unsubstituierte Imidazol-3-oxide liefern.[23] (Abb.11)

Abb. 11



Die mit Ketonen analog entstehenden 2.2-substituierten Verbindungen dehydratisieren beim Behandeln mit HCl zu den entsprechenden 2H-Imidazol-1-oxiden.(Abb.12)

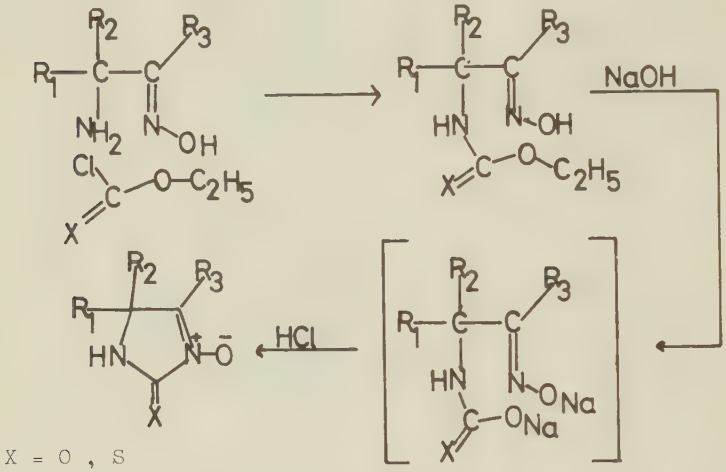
Abb. 12



Ueber die Verwendung von α-Amino-oximen zur Darstellung von Imidazolin-3-oxiden berichtete DORNOW[10] zum ersten Mal. Er setzte anti-α-Amino-oxime mit Chlorameisensäureäthylester bzw. Thiokohlensäure-O-äthylester-chlorid um und verseifte die so dargestellte Urethane bzw. Thiourethane mit

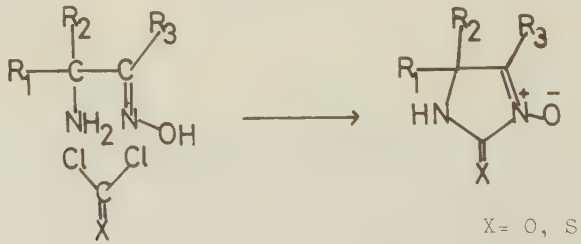
Natronlauge. Bei der nachfolgenden Säurebehandlung konnte er 4H-Imidazol-1-oxide isolieren. (Abb.13)

Abb. 13



Auf die Ergebnisse dieser Arbeit wird noch ausführlich eingegangen werden.
Schließlich wurde über die Umsetzung von Aldehyden mit anti-α-Amino-oximen berichtet, die zu Δ^3-Imidazolin-3-oxiden führte, und über die Reaktion dieser Oxime mit Thiophosgen und Phosgen, die zu den 2-Thioxo bzw. 2-Oxo-Δ^3-imidazolin--3-oxiden führte[7,9+] (Abb.14)

Abb. 14

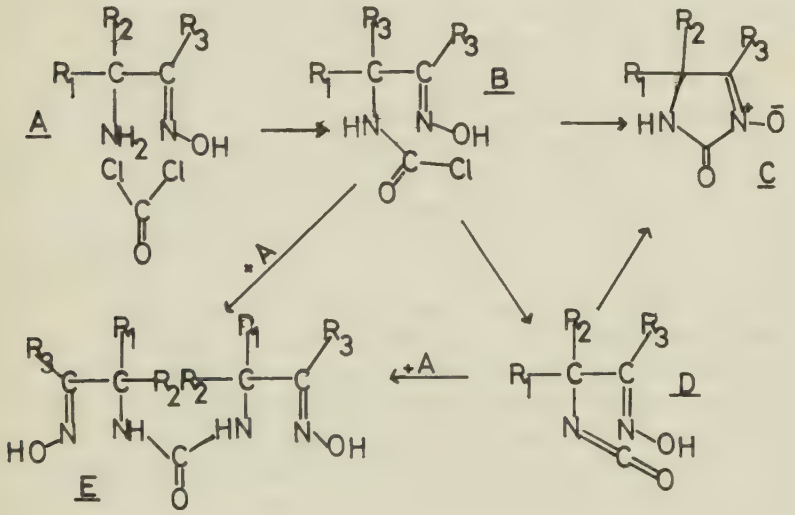


+) s. Anmerkung Seite 3

4.1 Umsetzungen der anti-α-Amino-oxime mit Phosgen

Die Amino-oxime besitzen in den beiden Stickstoff- und dem einen Sauerstoffatom drei nucleophile Reaktionszentren,, die sich allerdings in ihrer Reaktivität erheblich unterscheiden. Da mit dem Phosgen ein bifunktioneller Reaktions-Reaktionspartner umgesetzt werden soll, könnte, durch Konkurrenzreaktionen bedingt, auch mit anderen Endprodukten gerechnet werden, wie die folgende Abbildung zeigt.(Abb.15)

Abb.15



Alle in dieser Arbeit dargestellten α-Amino-oxime (Tabelle 2) wurden mit Phosgen umgesetzt.
Durch die in den Versuchen gewählten Reaktionsbedingungen sollte erreicht werden, daß die Nebenreaktionen weitestgehend unterdrückt werden, und sich im Wesentlichen das N-Oxid C als Hauptprodukt bildet.Eine dieser Nebenreaktionen ist die Bildung des Harnstoffs E. Dies läßt sich durch Arbeiten bei tiefen Temperaturen vermeiden. Weitere Nebenprodukte können durch Weitereaktion des N-Oxids C entstehen. Deshalb gilt es, das Nitron bei seiner Bildung durch geeignete Wahl

des Lösungsmittels aus dem Gleichgewicht zu entfernen.

Läßt man zu einer Lösung des anti-α-Amino--oxims in Tetrahydrofuran unter Zusatz einer äquivalenten Menge Triäthylamin bei -20°C die äquimolare Menge einer Phosgen Lösung tropfen, so scheidet sich sofort nahezu quantitativ das Triäthylammoniumchlorid aus. Die Isolierung des in Tetrahydrofuran schwerlöslichen Heterocyclus C hängt dabei stark von der Natur des Substituenten R_3 ab. Für $R_3 = CH_3$ scheidet sich das Nitron zeitlich stark verzögert in einer Gesamtausbeute von ca 20% ab, während bei den Verbindungen, in denen R_3 = Phenyl ist, sich gleich bei der Reaktion das N-Oxid bildet und in ca 80% Ausbeute zusammen mit dem Triäthylammoniumchlorid isoliert werden kann. In den Fällen niedriger Heterocyclenausbeute entsteht jedoch nicht der entsprechende Harnstoff in einer möglichen Konkurrenzreaktion als Hauptprodukt. (dieser wird nur bei der Umsetzung des 2-Amino-2-methyl-butanon-(3)--oxim III in geringer Ausbeute isoliert) sondern es entsteht ein gelblicher Schaum, der nach dem Einengen der THF-Lösung zurückbleibt.

Am Beispiel der Umsetzung des Amino-oxims IV ($R_1 = R_3 = CH_3$; R_2 = Phenyl) soll deshalb diese Cyclisierungsreaktion genauer verfolgt werden. Hier kann beobachtet werden, daß der Heterocyclus nach einigen Tagen in etwa 20% Ausbeute aus der Reaktionslösung auskristallisiert. Erwärmt man jedoch das Reaktionsgemisch nach dem Abfiltrieren des Triäthylammoniumchlorids für einige Minuten auf dem Wasserbad auf 60° und läßt dann abkühlen, so kristallisiert gleich das N-Oxid mit 20%iger Gesamtausbeute aus.

Dieses Verhalten läßt darauf schließen, daß hier entweder ein vorgelagertes Gleichgewicht oder eine Kristallisationshemmung vorliegt. Damit stellt sich auch die Frage nach dem genauen Reaktionsablauf.

Da festgestellt werden kann, daß das zugetropfte Phosgen quantitativ abreagiert (das Triäthylammoniumchlorid bildet sich sofort mit 90% beim Eintropfen der Phosgen Lösung), aber keines der erwarteten Endprodukte gleich isoliert werden

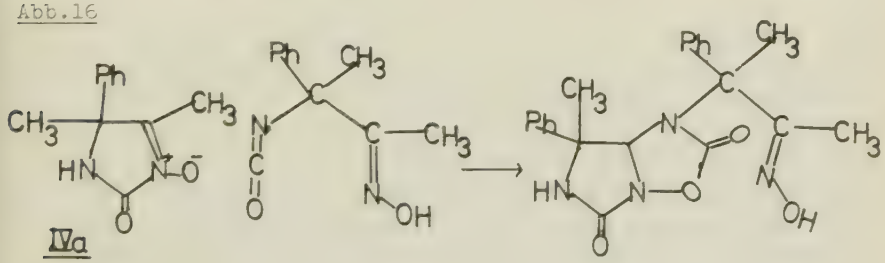
kann, liegt daran, daß sich als Primärprodukt der Reaktion ein Isocyanat bildet? Dieses tautomerisiert dann mehr oder weniger schnell zu dem entsprechenden N-Oxid. Da aber eine Kristallisationsstörung nicht auszuschließen ist, muß auch mit einer Weiterreaktion des sich in Lösung befindlichen N-Oxids gerechnet werden. Das würde die relativ geringe Ausbeute von 20% erklären.

Danach müßte es möglich sein, die Ausbeute an N-Oxid zu erhöhen, wenn es gelänge, das Nitron gleich bei seiner Bildung durch Ausfällen aus dem Gleichgewicht zu entfernen und damit vor einer Weiterreaktion zu schützen.

Da beobachtet werden kann, daß alle Reaktionsprodukte, außer dem eingesetzten Amino-oxim IV, in Aether unlöslich sind, wurde der gleiche Ansatz, anstatt in Tetrahydrofuran als Lösungsmittel, noch einmal in abs. Aether als Lösungsmittel durchgeführt. Tatsächlich steigt die Ausbeute von 20 auf 70% an. Das N-Oxid kann dabei zusammen mit dem Triäthylammoniumchlorid aus dem Reaktionsgemisch ausfiltriert werden. Durch mehrfaches digerieren dieses Rückstandes mit Wasser kann das darin unlösliche Nitron IVa vom Triäthylammoniumchlorid abgetrennt und in reiner Form isoliert werden.

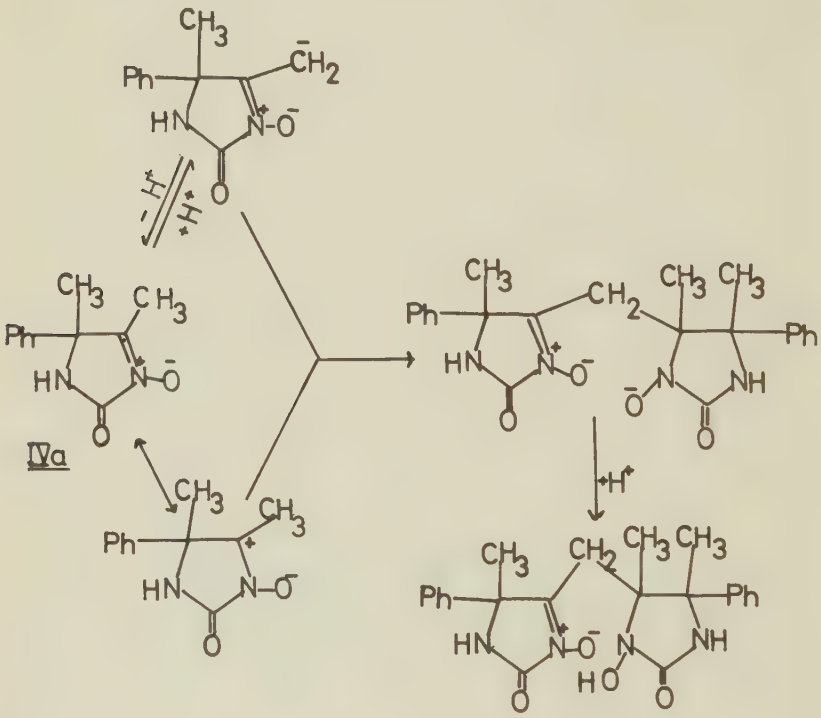
Unter Berücksichtigung der noch zu erwähnenden Eigenschaften der N-Oxide wäre die geringe Ausbeute in THF als Lösungsmittel dadurch zu erklären, daß sich das in Lösung befindende Nitron mit dem während der Reaktion entstehenden Isocyanat im Sinne einer 1.3-dipolaren Addition abreagiert. (Abb.16)

Abb.16



Das N-Oxid könnte jedoch auch, bedingt durch die Anwesenheit von Triäthylamin als Base, mit sich selbst im Sinne einer Aldoladdition weitereagieren, wie es Abb.17 darstellt.

Abb. 17

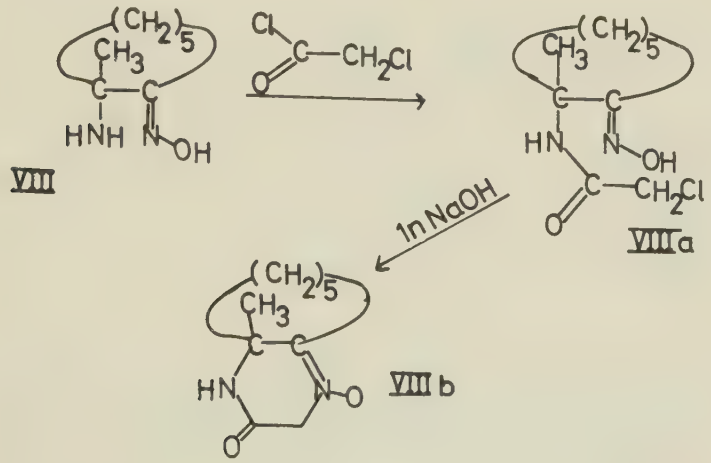


Es konnte jedoch aus dem öligen Syntheserückstand keine einheitlich saubere Fraktion isoliert werden, die eine der beiden Möglichkeiten beweisen würde.

Ein weiterer Hinweis für das Auftreten der Isocyanatgruppe findet sich bei der Umsetzung der α-Amino-cyclohexanon- bzw. Cycloheptanon-oxime mit Phosgen in Tetrahydrofuran oder Aether als Lösungsmittel. Hierbei konnte kein Heterocyclus isoliert oder nachgewiesen werden. Das ist bei der

Betrachtung des Modells verständlich: Die Isocyanatgruppe ist wegen der Starrheit des Ringsystems räumlich so weit von der Oximinogruppe entfernt, daß sie nicht in der Lage ist, den Oximinostickstoff elektrophil anzugreifen.
Zur Stützung der Vorstellung, daß aus sterischen Gründen mit Phosgen kein Ringschluß möglich ist, wurde deshalb ein C_2-Körper zur Cyclisierung eingesetzt. Dafür bietet sich vor allem das Chloracetylchlorid an, das durch seine zwei unterschiedlich reaktiven Chloratome auch der unterschiedlichen Reaktivität der beiden Stickstoffatome in den Amino-oximen gerecht wird. Die Umsetzung erfolgt dabei unter ähnlichen Bedingungen wie die von STERNBACH und al.[25] beschriebenen, in einer Zweistufen-Reaktion.(Abb.18)

Abb. 18

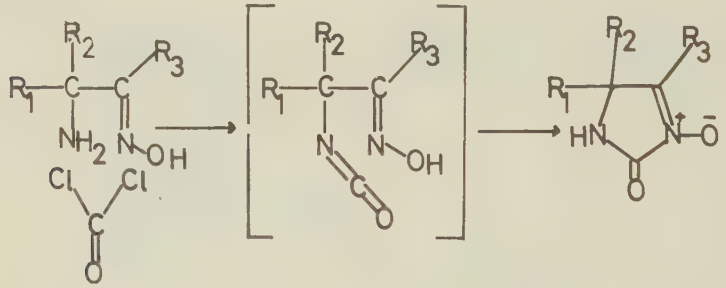


Dabei erfolgt in der ersten Stufe die Umsetzung der Aminogruppe mit der Säurechlorid-Funktion in Tetrahydrofuran als Lösungsmittel und der äquivalenten Menge Triäthylamin als Säurefänger. Das entstehende Säureamid VIIIa wird isoliert gereinigt und dann mit der äquivalenten Menge 1n NaOH in Dioxan als Lösungsmittel in guter Ausbeute zu dem N-Oxid VIIIb umgesetzt. Es ist jedoch darauf zu achten, daß bei

der Neutralisierung der überschüssigen Lauge mit verd. HCl zum Schluß der Reaktion der Neutralpunkt nicht überschritten wird. Ueberschüssige Säure wird von dem N-Oxid gebunden, ist durch Umkristallisieren nicht zu entfernen und kann sich bei weiteren Reaktionen des Nitrons sehr störend bemerkbar machen.
Das so dargestellte N-Oxid wurde in die Untersuchungen mit einbezogen.

Bei der Darstellung der Verbindung IIa kann in dem Ansatz IR spektroskopisch eine Isocyanatbande bei 2261/cm nachgewiesen werden,[9] so daß der in Abb.19 aufgeführte Mechanismus als sicher angesehen werden kann.

Abb. 19

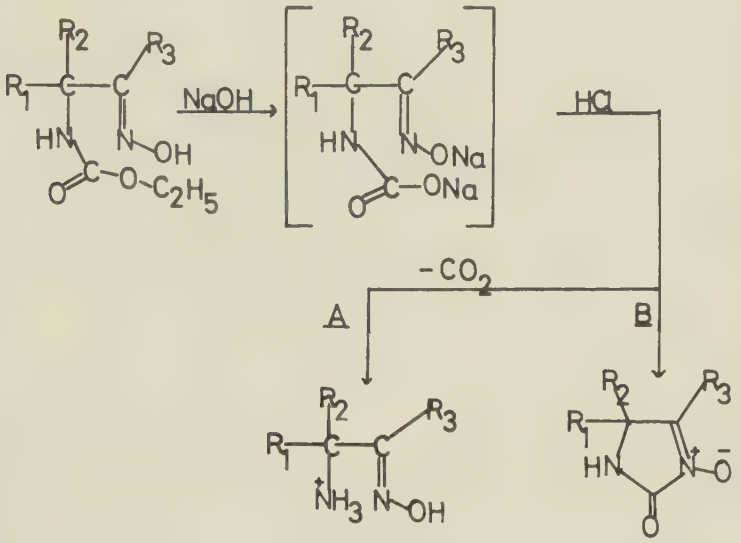


4.2 Umsetzungen mit Chlorameisensäureäthylester

Die von DORNOW[10] beschriebene Umsetzung (Abb.13) der α-Amino-oxime mit Chlorameisensäureäthylester zu den entsprechenden Urethanen wurde mit den in dieser Arbeit dargestellten α-Amino-oximen durchgeführt. Da diese Urethane jedoch nur schwer zur Kristallisation zu bringen sind, wird auf eine nähere Charakterisierung verzichtet. Sie werden vielmehr gleich analog der von DORNOW gegebenen Vorschrift mit Natronlauge umgesetzt. Die dabei entstehenden

Salze der Carbamidsäuren können mit Mineralsäuren zu zwei verschiedenen Endprodukten führen.(Abb.20)
Einmal kann unter Ringschluß der Heterocyclus gebildet werden (Reaktionsweg B) und zum anderen kann sich unter Decarboxylierung das Amino-oxim wieder zurückbilden (Reaktionsweg A).

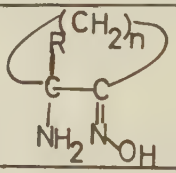
Abb. 20



Beide Möglichkeiten der Reaktion können beobachtet werden, wobei aber die Reaktion entweder in die eine oder andere Richtung verläuft. Die folgende tabellarische Uebersicht gibt an, auf welchem Weg die einzelnen Amino-oxime abreagieren.(Tabelle 3)

Tabelle 3

Verbindungs-nummer	R_1	R_2	R_3	Reaktions-weg A	Reaktions-weg B
I	C_2H_5	C_2H_5	CH_3	-	+
II	C_2H_5	CH_3	CH_3	-	+
III	CH_3	CH_3	CH_3	-	+
IV	Phenyl	CH_3	CH_3	+	-
XIII	Phenyl	H	CH_3	-	+
V	CH_3	CH_3	Phenyl	-	+
VI	Cyclohexyl		Phenyl	-	+
VII	C_2H_5	CH_3	Phenyl	-	+



	R	n		
VIII	CH_3	5	+	-
X	H	5	+	-
XI	H	4	+	-
XII	CH_3	4	+	-

Bei einem Vergleich der Verbindungen, die über die Urethane hergestellt werden mit denen, die nach der Cyclisierung mit Phosgen entstehen, kann festgestellt werden, daß die entstandenen Heterocyclen identisch sind. Nur das Amino--oxim III ($R_1 = R_2 = R_3 = CH_3$) ergibt auf beiden Synthesewegen unterschiedliche Produkte.

Die Synthese nach DORNOW[10] liefert, sofern sie zu Hetrocyclen führt, im Allgemeinen eine höhere Rohausbeute als die Cyclisierung mit Phosgen. Die Produkte fallen jedoch stark verunreinigt an, so daß die Aufarbeitung und Reinigung der Rohprodukte die Ausbeuten stark beeinträchtigen. Die folgende Tabelle zeigt einen Vergleich der Ausbeuten.(Tabelle 4)

Tabelle 4

Verbindungs-nummer	nach DORNOW Ausbeute	mit Phosgen Ausbeute
Ia	50%	33%
IIa	45%	18%
IIIa	45%	20%
XIIIa	70%	25%
Va	30%	80%
VIa	40%	80%
VIIa	25%	80%

Zusammenfassend ist zu sagen, daß die Cyclisierung mit Phosgen präparativ einfacher ist, die Produkte in reiner Form und zum Teil größerer Ausbeute anfallen, als es bei der Umsetzung nach DORNOW[10] der Fall ist.

4.3 Die spektroskopischen Eigenschaften der Imidazolin-N--oxide

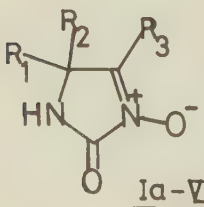
4.3.1 Die UV Spektren

Die Nitrongruppe besitzt in dem n-π^* Uebergang seiner Elektronen eine charakteristische Größe. Für eine isolierte N-Oxid Gruppe wie beispielsweise im Δ^1-Pyrrolin-N-oxid liegt das Absorptionsmaximum bei 230 nm.[26] Der gleiche Wert wird auch für Imidazolin-N-oxide gefunden, deren Darstellung durch Cyclisierung von aliphatischen Amino-oximen mit aliphatischen Aldehyden gelang.[8] Die dabei gemessene Extinktion liegt für alle N-Oxide in der Größenordnung von 10.000 cm^2/Mol. Für Nitrongruppierungen, die in Konjugation mit Phenylringen oder Carbonylgruppen stehen, verschiebt sich das Absorptionsmaximum zu längeren Wellen hin.
Die UV Spektren der hier dargestellten Heterocyclen stehen mit der Nitronstruktur in Einklang. Während die eingesetzten

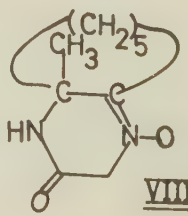
Amino-oxime oberhalb 230 nm keine nennenswerte Absorption zeigen, tritt bei den N-Oxiden, in denen $R_3 = CH_3$, eine starke Absorption um 254 nm auf. Für die phenylkonjugierte Nitrongruppe (R_3 = Phenyl) wird das längstwellige Absorptionsmaximum bei 310 nm gemessen. Die hier gefundenen ungleich höheren Werte (verglichen mit denen von isolierten Nitrongruppen bei 230 nm und phenylkonjugierten bei 305 nm[8]) müssen auf den auxochromen Einfluß der benachbarten Carbonylgruppe zurückgeführt werden. Auch der für das Tetrahydropyrazin-1-oxid (VIIIb) gemessene Wert von 242 nm liegt noch über dem Absorptionsmaximum einer isolierten Nitrongruppe. Der induktive Effekt der Carbonylgruppe macht sich auch noch in ß-Stellung zur Nitrongruppe bemerkbar.
In der folgenden tabellarischen Uebersicht sind die Absorptionsmaxima und die Extinktionskoeffizienten der in der vorliegenden Arbeit dargestellten N-Oxide aufgeführt.

Tabelle 5 UV-Absorptionen in Aethanol

Verbindungs-nummer		R_1	R_2	R_3	λ max	log ε
Ia	A	C_2H_5	C_2H_5	CH_3	256 nm	3.81
IIa		C_2H_5	CH_3	CH_3	252.5 "	3.84
IIIa		CH_3	CH_3	CH_3	254 "	3.73
IVa		Phenyl	CH_3	CH_3	257 "	3.85
Va	B	CH_3	CH_3	Phenyl	311 "	4.04
VIa		Cyclohexyl		Phenyl	310 "	3.92
VIIa		CH_3	C_2H_5	Phenyl	311 "	4.06
VIIIb	C				242 "	3.99



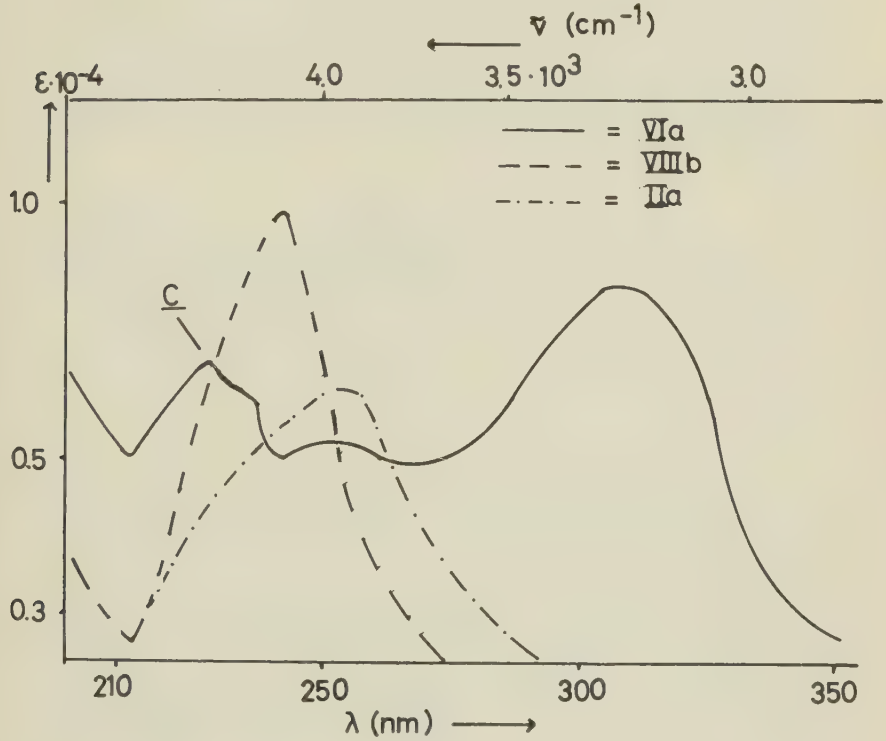
Ia-VIIa



VIII b

Die folgende Abbildung (Abb.21) gibt die UV-Spektren von drei ausgewählten Verbindungen wieder (IIa; VIa; VIIIb), die für die Gruppen A , B und C typisch sind.

Abb. 21 UV-Spektren in Aethanol

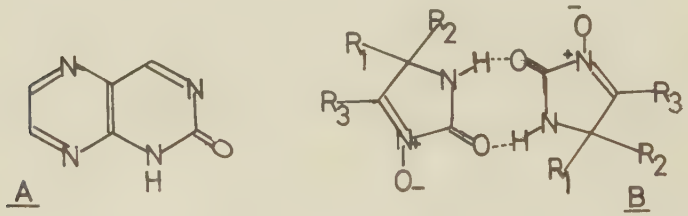


4.3.2 Die IR Spektren

Ein weiteres typisches Merkmal der 2-Oxo-Δ^3-imidazolin-3--oxide ist die Absorption der Carbonylgruppe im Infrarotspektrum. Die relativ hohe Absorption im Bereich um 1800/cm (die Carbonylgruppe in Harnstoffen absorbiert um 1660/cm,

im Pteridinon-(2) (A in Abb.22) nahe 1740/cm[27]), scheint durch die benachbarte Nitrongruppe verursacht zu werden. Die Nitrongruppe selbst ist durch Absorptionssignale der C=N Schwingung bei 1600/cm und zwei Absorptionen im 1250/cm-Bereich gekennzeichnet.[7,8,26]
Das Fehlen der Amidbande II im üblichen Bereich (1550-1510/cm) ist durch ein Wasserstoffbrückendimeres (B in Abb.22) zu erklären, in denen nach SCHIED[28]) die N-H Deformationsschwingung nicht zu erkennen ist.

Abb. 22



Die folgende tabellarische Uebersicht zeigt die charakteristischen Absorptionssignale der dargestellten N-Oxide

Tabelle 6

Verbindungs-nummer	IR-Absorptionen (cm^{-1} in KBr)		
	C=O	C=N	N→O
Ia	1800	1600	1237 / 1268
IIa	1800	1615	1240 / 1265
IIIa	1800	1610	1250 / 1300
IVa	1800	1600	1240 / 1290
Va	1805	1630	1245 / 1310
VIa	1800	1630	1260 / 1310
VIIa	1800	1640	1225 / 1320
VIIIb	1690	1620	1240 / 1260

4.3.3 Die Kernresonanzspektren

Die Kernresonanzsignale der hier dargestellten Imidazolin--N-oxide zeigen die erwarteten Signale. Die in Nachbarstellung zur Nitrongruppe stehende Methylgruppe in den Verbindungen Ia - IVa ($R_3 = CH_3$) wird durch den starken -I Effekt stärker entschirmt als in dem entsprechenden Oxim und damit zu tieferem Feld verschoben. Die folgende Tabelle zeigt die chemische Verschiebung τ dieser Methylprotonen in den N-Oxiden im Vergleich zu den entsprechenden Oximen.

Tabelle 7

NMR-Signale (τ) in DMSO-d_6

Verbindung	(τ)Oxim	(τ)N-Oxid
Ia	8.17	7.88
IIa	8.10	7.74
IIIa	8.22	7.90
IVa	8.40	8.06

Beim Cycloheptano[b]tetrahydropyrazin-1-oxid (VIIIb) fallen die Signale der zwischen Nitron- und Carbonylgruppe gelegenen CH_2-Protonen auf. Die Nichtäquivalenz der beiden Protonen bedingt eine unterschiedliche chemische Verschiebung und eine geminale Kopplung, so daß zwei Dubletts gefunden werden, einmal bei 5.9 τ und einmal bei 5.3 τ. Die dabei gemessene Kopplungskonstante von 10 Hz ist für ein solches System üblich.[29)]

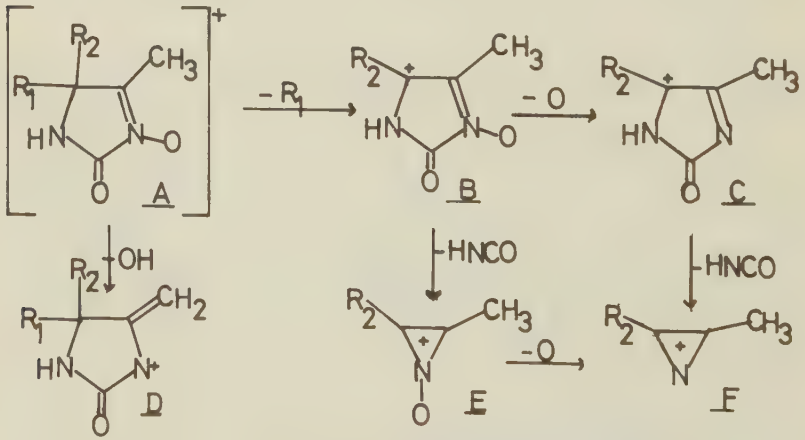
4.3.4 Die Massenspektren

Die Massenspektren der hier dargestellten 2-Oxo-Δ^3-imidazolin-3-oxide sind für diese Verbindungsklasse in gewisser Weise typisch. Bei allen diesen Verbindungen wird ein mehr oder weniger starker Peak gefunden, der den Verlust des Nitronsauerstoffs anzeigt. Der Hauptzerfall vollzieht sich

jedoch am Imidazol-Ring, der in dieser Hinsicht wie ein cyclischer Harnstoff aufzufassen ist und unter Abspaltung von HNCO fragmentiert wird. Der weitere Zerfall wird dann im Wesentlichen von den Substituenten bestimmt, weswegen die phenyl- und die alkylsubstituierten Verbindungen getrennt betrachtet werden sollen. Die aliphatisch substituierten N-Oxide zeigen neben der charakteristischen Sauerstoffabspaltung für den außerhalb des Ringes liegenden Sauerstoff auch noch eine wesentlich stärker ausgeprägte OH-Abspaltung, wie es auch auf Grund des 'ortho' Effektes erwartet werden kann.[30] Daneben wird auch noch die Abspaltung einer geminalen Alkylgruppe beobachtet. Nach dem Abspalten von HNCO scheint sich dann ein Aziridin-Derivat auszubilden, das dann weiter in kleinere Fragmente zerfällt.

Abb. 23

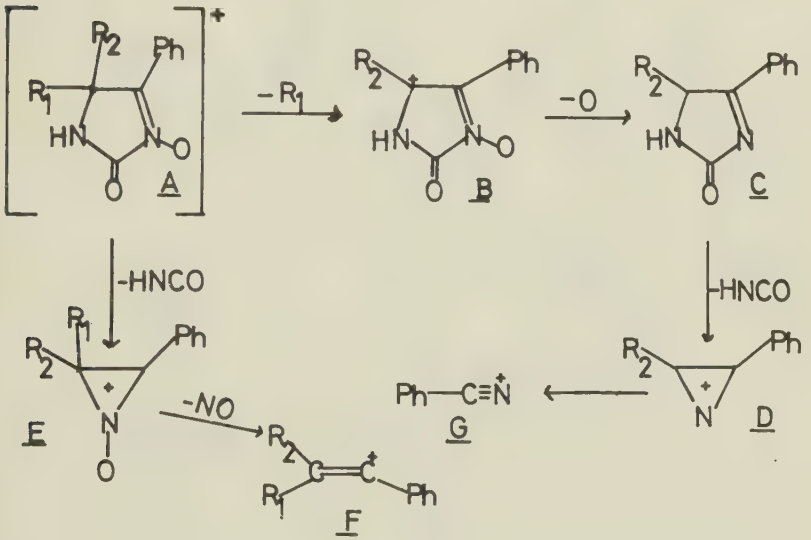
Zerfallsschema der aliphatisch substituierten N-Oxide



Verbindung	massenspektrometrischer Abbau: m/e(%rel.Int.)					
	A	B	C	D	E	F
Ia	170(11)	141(100)	125(13)	153(10)	98(9)	77(12)
IIa	156(1)	127(20)	111(10)	139(18)	84(57)	68(7)
IIIa	142(29)	127(19)	111(38)	125(25)	84(58)	68(15)
IVa	204(10)	189(1)	173(5)	187(35)	146(24)	130(3)

Die charakteristischen Bruchstücke der phenylsubstituierten Nitrone nach dem Austritt der HNCO sind die Styrol-Kationen, die bei fast allen diesen Verbindungen die intensivsten Peaks darstellen. Ein weiteres Bruchstück ist das Aziridinium-Kation, das dann weiter zum Benzonitril zerfällt.

Abb. 24 Zerfallsschema der phenylsubstituierten N-Oxide

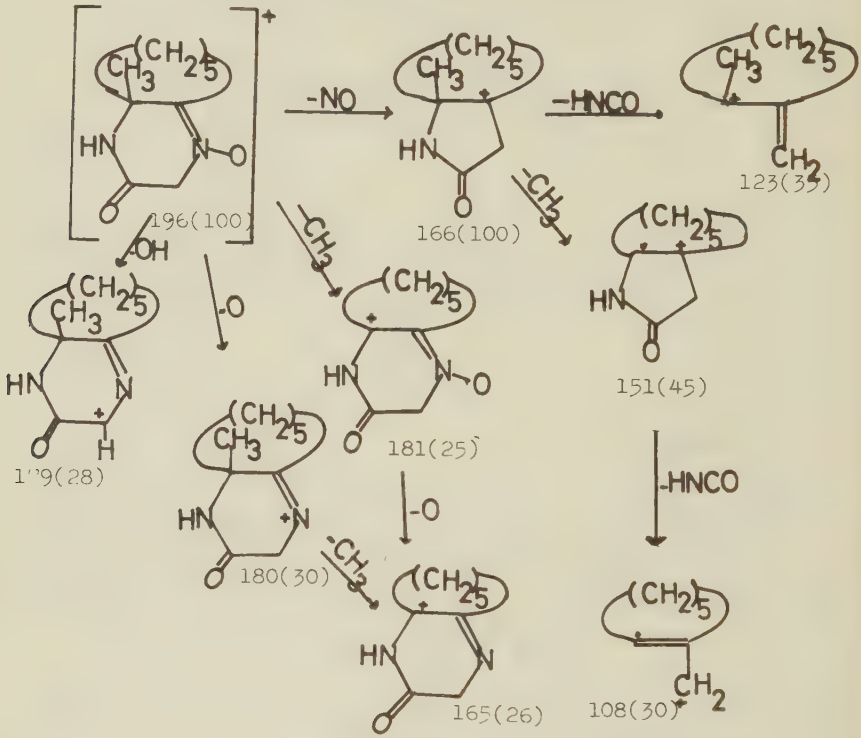


Verbindung	massenspektrometrischer Abbau: m/e (rel. Int.)						
	A	B	C	D	E	F	G
Va	204(3)	189(2)	173(1)	130(3)	161(1)	131(100)	103(20)
VIa	244(6)				201(20)	171(67)	103(30)
VIIa	218(23)	189(45)	173(28)	130(30)	190(20)	145(100)	103(80)

Das Massenspektrum des Cycloheptano[b]pyrazin-1-oxids (VIIIb) zeigt ähnliche Charakteristika wie das der Imidazolin-N-oxide. Auch hier verläuft der Hauptzerfall über die

Abspaltung von HNCO. Das Zerfallsschema hat dabei folgendes Aussehen (Abb.25).

Abb. 25 Zerfallsschema von VIIIb: m/e (rel.Int.)

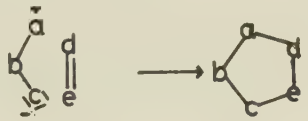


4.4 Der chemische Nachweis der Nitronstruktur

Im Rahmen seiner Untersuchungen über 1.3-Dipole und deren Addition an Mehrfachbindungen, den sogenannten Dipolarophilen, konnte HUISGEN[31-33] 1960 feststellen, daß dieser Reaktionstypus in weiten Grenzen zu verallgemeinern ist. Zahlreiche Zwitterionen, die in 1.3 Stellung ein Elektronen-

sextett mit positiver Ladung und am negativen Ladungszentrum ein freies Elektronenpaar besitzen, sind dieser 1.3-dipolaren Addition unter Bildung fünfgliedriger Ringsysteme zugänglich.

Abb. 26



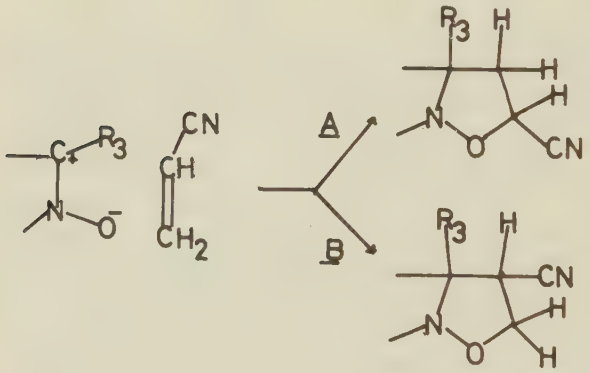
Die Azomethin-N-oxide gehören ebenfalls zu diesen Systemen, die in der Schreibweise als 1.3 Dipole keine Doppelbindung mehr besitzen und zur Cycloaddition befähigt sind. Bis zu diesem Zeitpunkt war nur die Addition von Phenylisocyanat an Nitrone bekannt.[34] In der Folgezeit wurde nun die Eigenschaft der N-Oxide als 1.3 Dipole viel stärker beachtet, und seine Reaktionen mit zahlreichen Dipolarophilen untersucht.[31,35] Dabei wurde der allgemeine Gültigkeitsbereich der 1.3-dipolaren Addition für Nitrone erkannt. Mithin kann dieser Reaktionstypus als Charakteristikum der Nitron-Struktur angesehen werden. Deshalb soll auch die Umsetzung der in dieser Arbeit dargestellten N-Oxide mit Dipolarophilen als chemischer Nachweis der Nitronstruktur gelten.

In neuerer Zeit wird das Interesse an der 1.3-dipolaren Cycloaddition vorwiegend von dem Problem zur Aufstellung eines genauen Reaktionsmechanismus bestimmt und den damit verbundenen stereochemischen Betrachtungen.[36,37] Da sich die hier dargestellten N-Oxide für eine solche Untersuchung schlecht eignen, soll dieser Aspekt der Reaktion auch nicht berücksichtigt werden.

Die in dieser Arbeit beschriebenen N-Oxide sind in ihrer Reaktivität recht unterschiedlich zu beurteilen. Deshalb ist versucht worden, zunächst mit dem Acrylnitril ein reaktives Dipolarophil zur Umsetzung zu bringen. Bei einigen Nitronen erweist sich jedoch die Isolierung des Additionsprodukts als recht schwierig, da bei den zu wählenden Reak-

tionsbedingungen in verstärktem Maße Nebenreaktionen wie Polymerisation und Zersetzung auftreten, und die Produkte nicht mehr sauber voneinander zu trennen sind.
Eine weitere Schwierigkeit besteht darin, daß das Acrylnitril zwei Möglichkeiten hat sich an das N-Oxid zu addieren, wie es Abb.27 zeigt

Abb. 27 Richtung der 1.3-dipolaren Cycloaddition



Diese Schwierigkeit kann dadurch umgangen werden, daß symmetrische Dipolarophile eingesetzt werden, wie Fumarsäuredinitril, Tetracyanäthylen und Maleinsäureanhydrid.
Bei diesen Umsetzungen werden durchweg die erwarteten Additionsprodukte isoliert. Lediglich bei der Umsetzung des Cycloheptano[b]pyrazin-1-oxids (VIIIb) mit Dipolarophilen treten Schwierigkeiten auf, die die Isolierung und Strukturisicherung eines Additionsproduktes nicht ermöglichen. Das kann eonerseits auf die Thermolabilität des Nitrons zurückgeführt werden oder andererseits auf sterische Hinderungen bei der Addition. Die Strukturisicherung der Additionsprodukte erfolgt durch spektroskopische Methoden.

Die Elementaranalyse und die massenspektrometrische Molgewichtsbestimmung geben zunächst darüber Auskunft, ob die Additionsreaktion erfolgreich war. Die Infrarotspektren zeigen deutlich einige Veränderungen. So fehlt in den Additionsprodukten die für die Nitrone als charakteristisch beschriebene C=N Schwingungsbande im Bereich von 1600/cm. Ausserdem ist zu beobachten, daß die bei den N-Oxiden ebenfalls als charakteristisch beschriebene C=O Absorption von 1800/cm auf den Bereich von 1750 - 1710/cm verschoben wird. Im Falle der nitrilhaltigen Dipolarophilen tritt eine neue Bande bei 2250/cm auf, die für die C≡N Schingung typisch ist. Die UV Spektren der Additionsprodukte zeigen, daß die für die Nitrone Charakteristische Absorptionsbande bei 254 bzw. 310 nm fehlt.
Die folgende Uebersicht zeigt die durchgeführten Additionsreaktionen und gibt einen Ueberblick über die charakteristischen Daten.

Tabelle 8

Verbindung	Dipolarophil	Additionsprodukte IR-Absorptionen(cm^{-1}) C=O	C≡N	Molgewicht massenspektr.
Ia	CH_2=CH-C≡N	1723	2280	223
IIIa	" " "	1750	2280	195
IVa	" " "	1740	2250	257
Va	" " "	1760	2250	257
VIa	N≡C-CH=CH-C≡N	1755	2240	322
VIIa	$(CN)_2$-C=C-$(CN)_2$	1770	2220	346

In den Fällen, in denen noch eine genauere Struktursicherung nötig ist,(bei der Addition von unsymmetrischen Dipolarophilen), erfolgte dies durch NMR Spektren, da auf Grund der chemischen Verschiebung der Protonen im Dipolarophil genaue Rückschlüsse gezogen werden können. Im Falle des Acrylnitril

lasen sich die beiden Produkte, die nach A oder B entstehen (Abb.27) so unterscheiden: Das NMR Spektrum des Produktes, das nach dem Weg A entsteht, zeigt für das eine Proton, das zu einem Triplett aufgespalten wird, eine chemische Verschiebung, die durch die Nachbarschaft des Sauerstoffatoms und der Nitrilgruppe bedingt bei etwa 4.5 liegen wird.[29)]
Das Additionsprodukt, das auf dem Weg B entsteht, wird sowohl für die CH_2-Protonen, bedingt durch den benachbarten Sauerstoff, wie auch für das CH-Proton, bedingt durch die Nitrilgruppe, eine etwa gleiche chemische Verschiebung zeigen, so daß mit einem Multiplett bei etwa 6 zu rechnen ist.[29)]
Die folgende tabellarische Uebersicht zeigt die chemische Verschiebung dieser Protonen in den Additionsprodukten und gibt dann eine Zuoednung, ob die Addition nach A oder B verlief.

Tabelle 9

Verbindung	Dipolarophil	Additionsprodukt chem. Verschiebung	Zuordnung
Ia	$CH_2{=}CH{-}C{\equiv}N$	5.60 m 3H	B
IIIa	" " "	5.85 m 3H	B
IVA	" " "	5.75 m 3H	B
Va	" " "	4.67 t 1H; 7.05m 2H	A

Hierbei sollte noch erwähnt werden, daß die Produkte nach A und nach B prinzipiell bei jeder Additionsreaktion entstehen.[38)] Das Verhältnis von A zu B hängt jedoch von vielen Faktoren ab, wie z.B. Lösungsmittel und Reaktionstemperatur.[38)] Es wurde deshalb nur das Produkt isoliert und charakterisiert, das bei der Addition in größerer Ausbeute anfällt. Daher erklären sich auch die z.T. geringen Ausbeuten.

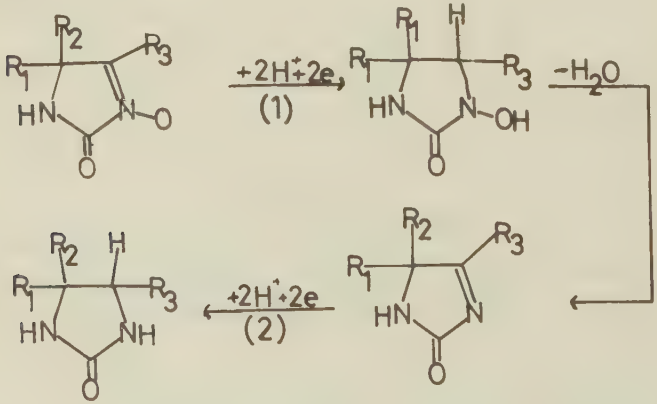
Ein weiterer Nachweis für die Nitronstruktur beruht auf dem oxydativen Charakter dieser Gruppe. Dies läßt sich chemisch wie physikalisch-chemisch zeigen.
Wie KATRITZKY[39] bei Untersuchungen an Pyridin-N-oxiden fand, oxydieren diese N.N-Dimethylanilin in gleicher Weise wie anorganische Oxidationsmittel zu Kristallviolett.[40] Dieser Nachweis gilt allgemein für Nitrone und ist recht empfindlich. Er eignet sich besonders im mikrochemischen Bereich als Nachweis der N-Oxide auf dünnschichtchromatographischen Platten. Dazu wird die Platte mit einer Lösung bestehend aus Dimethylanilin, konz.HCl und Aethanol (4:4:2) besprüht und anschließend 10 Minuten bei 120 - 130° entwickelt.[41] N-Oxide zeigen sich je nach Konzentration durch einen fleischfarbenen bis rotvioletten Fleck an.
Diese Nachweisreaktion war für die in dieser Arbeit dargestellten N-Oxide positiv.
Dieser oxydative Charakter läßt sich auch durch Bestimmung des polarographischen Halbstufenpotentials nachweisen.
Wie berichtet wird, sind diese sehr stark vom Substituenten abhängig.[42,43] So ändert sich z.B. das Halbstufenpotential des Pyridin-1-oxids von -1.28 V bei pH 5 durch Einführung einer p-Methoxygruppe auf -1.56 V und durch Einführung einer p-Cyanogruppe auf -0.85 V. Von den Nitronen ist der Wert des Dimethylanilin-N-oxids bekannt der bei -0.7 V liegt.
Die hier dargestellten N-Oxide wurden auch polarographisch untersucht. Dabei wäre zu erwarten, daß die in Nachbarstellung zur Nitrongruppe methylsubstituierten Verbindungen Ia - IVa etwa das gleiche Halbstufenpotential heben sollten. Davon unterschiedlich sollte jedoch das Potential der phenylkonjugierten Nitrone Va - VIIa sein. Es wäre bei diesen ein ähnlicher Wert zu erwarten wie bei dem bereits zitierten Dimethylanilin-N-oxid.
Die folgende Tabelle gibt einen Ueberblick über die bei der polarographischen Reduktion der hier dargestellten N-Oxide gemessenen Halbstufenpotentiale.

Tabelle 10 Halbstufenpotentiale der N-Oxide gemessen gegen eine Quecksilber-Kalomel Elektrode bei 20° in einer Citrat-Pufferlösung vom pH 3.85. Die Lösung enthielt 40% Aethanol.

Verbindung	Halbstufenpotential $\pi^1_{\gamma_2}$	$\pi^2_{\gamma_2}$
Ia	-1.10 V	-1.38 V
IIa	-1.14 V	-1.42 V
IIIa	-1.16 V	-1.55 V
IVa	-1.09 V	-1.35 V
Va	-0.84 V	-1.16 V
VIa	-0.81 V	-1.11 V
VIIa	-0.83 V	-1.01 V
VIIIb	-1.46 V	--

Es fällt auf, daß bei der polarographischen Reduktion zwei Halbstufen auftreten. Das ist durch folgendes Reduktionsschema zu erklären.

Abb. 28



Dadurch daß die Reduktion im sauren Milieu stattfindet, tritt eine Eliminierung von Wasser ein und es kann in einer zweiten

Reduktionsstufe die C=N Bindung hydriert werden.
Ein solches Verhalten ist durchaus nicht ungewöhnlich sondern nur abhängig vom pH Wert.[44] Aus der Tabelle ist zu entnehmen, daß die Halbstufenpotentiale der Imidazolin-N-oxide entsprechend ihrer Substitution an der Nitrongruppe recht gut übereinstimmen. Dadurch daß die phenylkonjugierten Nitrone das kleinere Potential haben, sich also leichter reduzieren lassen, sind sie die größeren Oxydationsmittel.

4.5 Die Eigenschaften der dargestellten N-Oxide

Die chemischen und spektroskopischen Eigenschaften der dargestellten Nitrone stimmen durchweg mit den Erwartungen überein. Sie sind sehr gut in kristallinem Zustand zu isolieren und ihre Schmelzpunkte, die im Allgemeinen mit Werten $> 200^{\circ}$ reltiv hoch liegen, sind mit den Zersetzungspunkten der Verbindungen identisch. Ihre gute Löslichkeit in polaren Solventien und ihre Unlöslichkeit in unpolaren Lösungsmitteln steht mit der Struktur voll in Einklang.
Es werden jedoch bei einigen Verbindungen Besonderheiten beobachtet, auf die im Folgenden näher eingegangen werden soll.

4.5.1 Isomerie von N-Oxiden

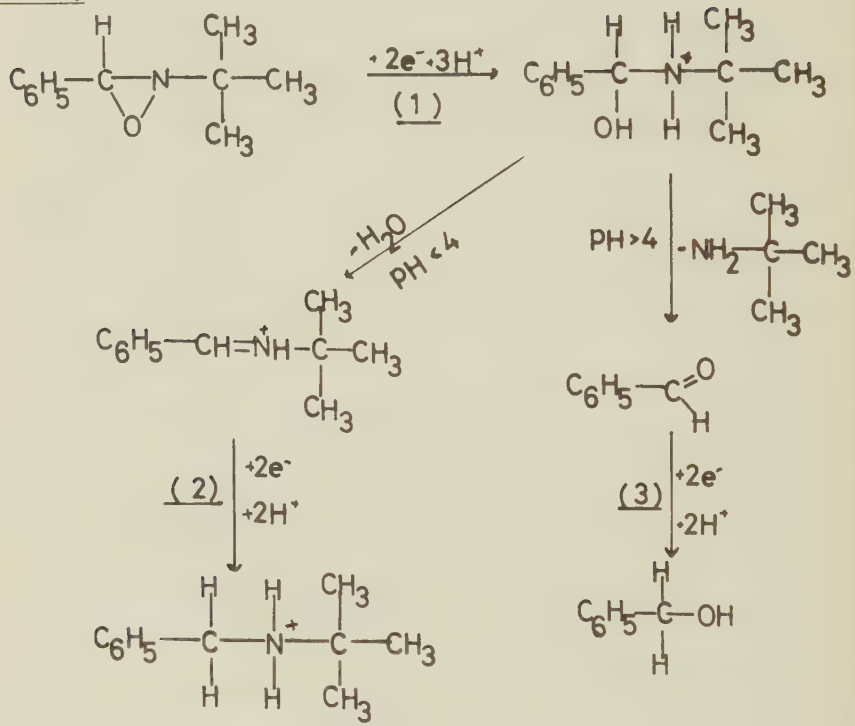
Wie schon im Kapitel 4.2 erwähnt, führt die Umsetzung des anti-2-Amino-2-methyl-butanon-(3)-oxims (III) mit Phosgen zu dem N-Oxid IIIa. Die von DORNOW[10] beschriebene Umsetzung von III über das Urethan und anschließender Verseifung führt dagegen zu einem Heterocyclus, der nicht mit dem N-Oxid IIIa identisch ist. Dieser Heterocyclus wird im Folgenden als IIIc bezeichnet.
Diese Verbindung IIIc zeigt zwar den gleichen Schmelzpunkt, das gleiche Massenspektrum und die gleiche Analyse wie das

N-Oxid IIIa, aber keine der als typisch beschriebenen Nitroneigenschaften.
So fehlt im UV Spektrum oberhalb 220 nm jegliche Absorption. Die IR Absorption für die C=O Schwingung wird statt bei 1800/cm (in IIIa)bei 1710/cm gefunden, und die Banden für die C=N und N-O Schwingungen fehlen völlig. Im Kernresonanzspektrum ist zu beobachten, daß die geminalen Methylgruppen am C_5-Atom in IIIc nicht mehr äquivalent sind und zwei Signale ergeben.
Die Versuche zur Darstellung eines 1.3-dipolaren Additionsproduktes durch Umsetzung von IIIc mit verschiedenen Dipolarophilen erweisen sich als erfolglos.
Bei einer genaueren Untersuchung des N-Oxids IIIa fällt auf, daß sich die Verbindung oberhalb 160° makroskopisch sichtbar umwandelt. Daß es sich dabei nicht nur um eine Aenderung der Kristallmodifikation handelt, zeigt sich nach dem Abkühlen durch eine nun spektroskopische und chemische Identität mit der Verbindung IIIc. Die gleiche Umwandlung wird beobachtet, wenn das N-Oxid IIIa längere Zeit in einem Lösungsmittel gekocht wird, wobei die Polarität des Solvens einen Einfluß auf die Umwandlungsgeschwindigkeit hat. So kann festgestellt werden, daß eine wässrige Lösung des Nitrons nach einigen Stunden Stehenlassens bei Raumtemperatur nur noch aus dem Produkt IIIc besteht. Der gleiche Effekt kann erzielt werden, wenn die Lösung 5 Minuten auf 90°C erwärmt wird.
Das N-Oxid IIIa ist das einzige der dargestellten Nitrone, das sich als thermolabil erweist. Deshalb entsteht auch bei der Reaktion nach DORNOW[10] zwar erst das N-Oxid, das sich aber gleich unter den Reaktionsbedingungen in das stabilere Isomere IIIc umwandelt.
Bei der Strukturaufklärung der Verbindung IIIc kann die Bildung eines Dimeren ausgeschlossen werden, da sowohl das dampfdruckosmometrisch wie massenspektrometrisch bestimmte Molekulargewicht einen Wert von 140 bzw 142 ergibt.
Eine Umlagerung zum Trimethylhydantoin konnte durch unabhängige Synthese dieser Verbindung und Vergleich durch

WALENTOWSKI[9] ausgeschlossen werden.
Eine weitere Möglichkeit besteht in der Umwandlung zum Oxaziridin. Obwohl die Nitrone in der Literatur im Allgemeinen als die weitaus stabileren der beiden Isomeren beschrieben werden, lassen die Untersuchungen an der Verbindung IIIc den Schluß zu, daß es hier genau umgekehrt ist. Die Daten der Infrarot- und Ultraviolett-Spektren würden mit der Struktur eines Oxaziridins in Einklang stehen, ebenso wie auch das Ausbleiben der 1.3-dipolaren Cycloaddition. Charakteristisch scheint die Lage der C=O Bande im IR Spektrum bei 1710/cm zu sein. Sie würde für die Nachbarschaft eines unpolaren N-Atoms wie in den 1.3-dipolaren Additionsprodukten sprechen. Neu tritt eine starke Absorption bei 1400/cm auf, die nach KRIMM[45] für Oxaziridine charakteristisch ist.
Das Kernresonanzspektrum weist für die C_4-Methylgruppe ein Singulett bei 8.20 τ auf (für das N-Oxid liegt der Wert dieser Methylgruppe bei 7.90 τ) und für die geminalen Methylgruppen am C_5-Atom werden zwei getrennte Signale bei 8.64 τ und 8.49 τ gemessen. (Das Nitron liefert für diese beiden Methylgruppen nur ein Signal bei 8.64 τ)
Für ein Oxazirino-imidazol, in dem beide Ringe gegeneinander gewinkelt sind, ist eine Aufspaltung der geminalen Methylgruppen zu erwarten.[46,47]
Im Unterschied zu Nitronen oxydieren Oxaziridine HJ und Fe^{++} [45,48]. Es kann festgestellt werden, daß der Heterocyclus IIIc (das von DORNOW[10] beschriebene Produkt) in essigsaurer Lösung J^- oxydiert, ebenso wie Fe^{++} in schwefelsaurer Lösung. Bei den übrigen in dieser Arbeit dargestellten N-Oxide kann dieses Verhalten nicht beobachtet werden. Die schwachen Oxydationseigenschaften von IIIa lassen sich auf den leichten Uebergang dieser Verbindung in IIIc erklären.
Auch das polarographische Verhalten von IIIc wurde untersucht. Wie LUND[44] bei seinen Untersuchungen über das polarographische Verhalten von Oxaziridinen feststellte, ergeben diese im Allgemeinen drei Halbstufen(1,2,3 in Abb.29), deren Lage aber pH- und Substituenten-abhängig ist. Er formulierte

dabei folgendes Reduktionsschema.

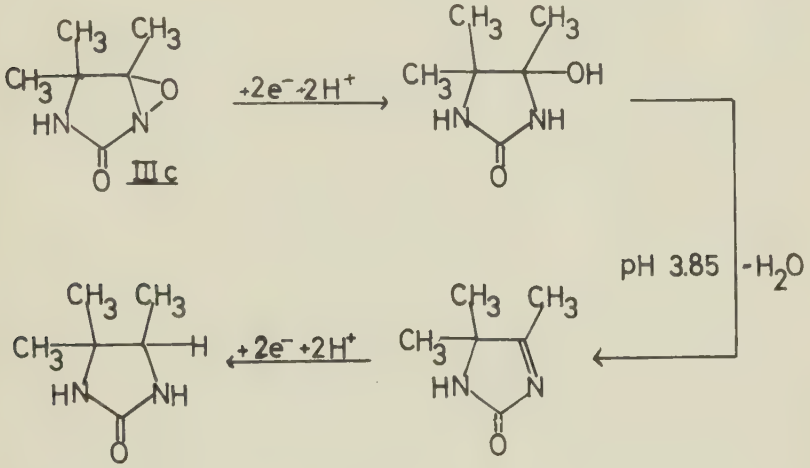
Abb. 29



Aus dem Schema ist zu entnehmen, daß der 1. Reduktionsschritt in der Bildung einer Alkoholgruppe (C-OH) besteht im Gegensatz zu den N-Oxiden, wo sich zuerst eine Hydroxylamingruppe (N-OH) bildet. Deswegen dürfte das Halbstufenpotential der ersten Reduktionsstufe bei beiden Verbindungen unterschiedlich sein. Im sauren Milieu (pH < 4) erfolgt dann analog zu den N-Oxiden (Abb.28) die Eliminierung von Wasser. Der zweite Reduktionsschritt, der in der Hydrierung der C=N Bindung besteht, müßte für beide Verbindungen etwa das gleiche Halbstufenpotential aufweisen, da hier die gleiche Verbindung

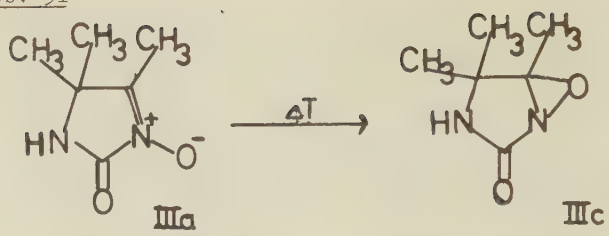
reduziert wird.
Tatsächlich werden bei der polarographischen Reduktion des Oxaziridins IIIc, die unter den gleichen Bedingungen erfolgte wie die Reduktion von IIIa (Citrat-Puffer pH 3.85, 40% Aethanol; 20°), zwei Halbstufenpotentiale gemessen.
Die erste Stufe liegt dabei, wie erwartet, mit -0.65 V weit unter der des N-Oxids (-1.16 V), während die zweite Stufe mit einem Wert von -1.52 V in etwa mit der des N-Oxids übereinstimmt (-1.55 V).
Die Reduktion von IIIc wäre also analog dem Schema von LUND,[44] wie in Abb.29 dargestellt, zu formulieren.

Abb. 30 Polarographische Reduktion des Oxaziridins IIIc



Demnach handelt es sich bei der von DORNOW[10] beschriebenen Verbindung IIIc um ein Oxazirino-imidazolidin-Derivat, das aus dem N-Oxid IIIa als dem thermodynamisch stabileren Isomeren entsteht.(Abb.31)

Abb. 31



4.5.2 Tautomerie von N-Oxiden

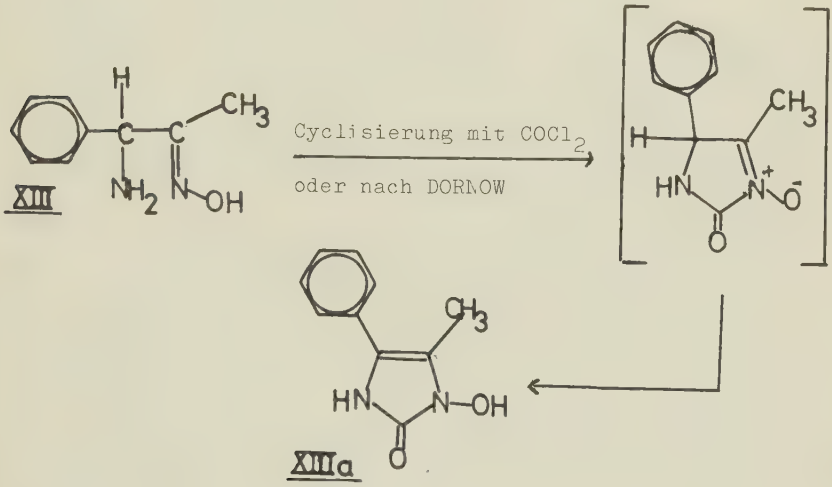
DORNOW[10] beschreibt in seiner Arbeit auch die Umsetzung von anti-1-Amino-1-phenyl-propanon-(2)-oxim (XIII) mit Chlorameisensäureäthylester zum Urethan. Die anschließende Verseifung führt zu einem Heterocyclus, für den DORNOW die Struktur eines 2-Hydroxy-4-methyl-5-phenyl-imidazol-3-oxid angibt. Dieser Heterocyclus (XIIIa) konnte auch bei der Umsetzung des Amino-oxims XIII mit Phosgen isoliert werden. Der spektroskopische Vergleich mit den übrigen hier dargestellten und zweifelsfrei identifizierten N-Oxiden läßt den Schluß zu, daß die Verbindung XIIIa kein N-Oxid darstellt.

Zum einen fehlt die charakteristische Absorptionsbande der C=O Schwingung im IR bei 1800/cm. Sie wird stattdessen bei 1700/cm gemessen. Das Absorptionsmaximum im UV Spektrum wird bei 280 nm gemessen, dürfte aber analog der Verbindung IVa nur bei 255 nm liegen. Im NMR Spektrum fehlt das Resonanzsignal für das einzelne Proton am C_5-Atom. Stattdessen wird aber ein Signal bei 0 τ gefunden, das einem Proton entspricht und mit D_2O austauscht. Die massenspektrometrische Untersuchung ergibt einen Wert von m/e 190.

Auch bei der Umsetzung von XIIIa mit Dipolarophilen im Sinne einer Cycloaddition kann keine Reaktion beobachtet werden.

Andererseits führt die Reaktion mit 2.3.5-Triphenyl-tetrazoliumchlorid in Aethanol und verdünnter Natronlauge sofort zu einer starken Rotfärbung. Dieses ist nach SNOW[49] und ROGERS[50] ein sicherer Nachweis für N.N-dialkylierte Hydroxylamine. Da aber DORNOW[10] das Imidazolgerüst dieser Verbindung durch Reduktion und Vergleich mit einer authentischen Probe nachweisen konnte, kann es sich bei XIIIa nur um das 2-Oxo-3-hydroxy-4-methyl-5-phenyl-Δ^4-imidazolin handeln, das aus dem N-Oxid durch Tautomerisierung entsteht.

Abb. 32



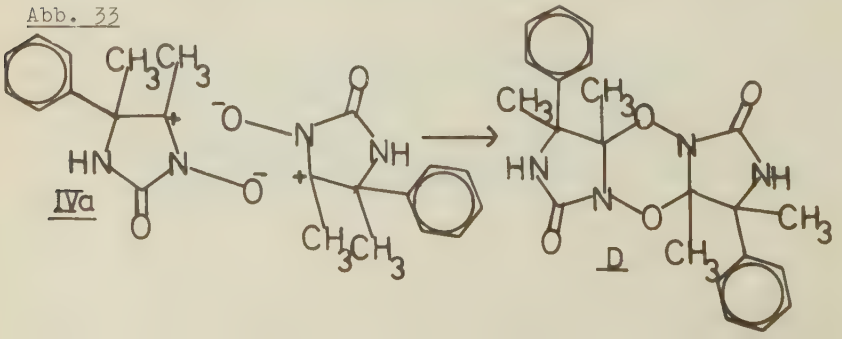
KATRITZKY[5] zitiert in seinem Buch die von DORNOW[10] beschriebene Reaktion XIII→XIIIa, wobei er auch die Struktur einer cyclischen Hydroxamsäure angibt, ohne dies zu begründen.

Um diese Tautomerie, wie sie in Verbindung XIIIa gefunden wurde, zu unterbinden, wurde statt des Protons am C_5-Atom eine Methylgruppe eingebaut.
Die so dargestellte Verbindung IVa (2-Oxo-4.5-dimethyl-5--phenyl-Δ^3-imidazolin-3-oxid) wies bei genauerer Unter-

suchung auch einige Besonderheiten auf.
Die Verbindung ist ohne Zersetzungs- oder Weiterreaktionserscheinungen nicht umzukristallisieren, was sich darin äußert, daß in dem NMR Spektrum neue Signale auftauchen. Das N-Oxid IVa, so wie es aus der Reaktion isoliert wird, ist also nicht weiter zu reinigen. Es kann beobachtet werden, daß diese Verunreinigungen auch auftreten, wenn die Cyclisierungsreaktion in THF durchgeführt wird, und die Reaktionslösung nach dem Abfiltrieren des Triäthylammoniumchlorids kurzzeitig erwärmt wird, um das Auskristallisieren des N-Oxids zu beschleunigen. Ein Temperatureffekt, wie er bei der Umwandlung IIIa → IIIc (Abb.31) angetroffen wird, kann nicht beobachtet werden.. Die Verbindung IVa läßt sich ohne Veränderung längere Zeit auf 180 - 190° erwärmen.

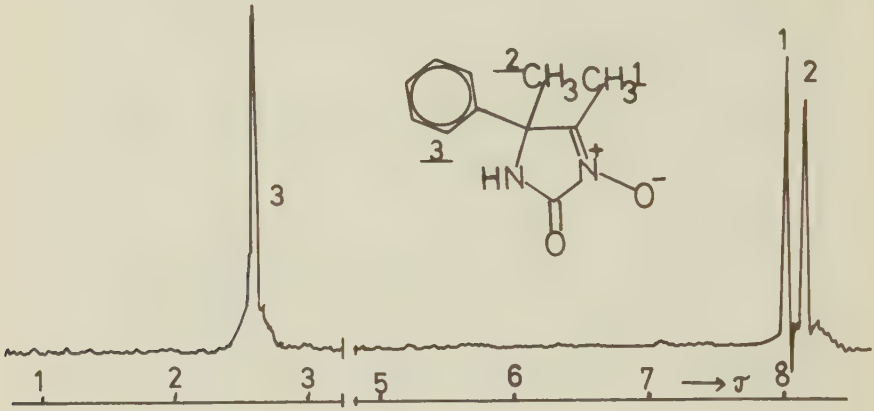
Es gelingt schließlich, durch 24 stündiges Kochen am Rückfluß in Aethanol und mehrfachem extraktiven Umkristallisieren aus Essigester, die aus dem Nitron entstandene Verbindung rein darzustellen.
Bei der spektroskopischen Charakterisierung kann festgestellt werden, daß der Nitroncharakter verschwunden ist. Es fehlt im UV Spektrum oberhalb 230 nm eine nennenswerte Absorption. Auch die als charakteristisch beschriebene C=O Schwingungsbande im IR Spektrum wird statt bei 1800/cm bei 1750/cm gefunden. Dieser Wert stimmt mit dem überein, den das Additionsprodukt von Acrylnitril an das N-Oxid IVa ergibt. Im Massenspektrum wird unter milden Aufnahmebedingungen ein Peak m/e 408 gefunden. Das dampfdruckosmometrische Molekulargewicht in Methanol wird zu 400 bestimmt. Da auch die Elementaranalyse mit der des N-Oxids übereinstimmmt, liegt die Vermutung nahe, daß sich ein Dimeres gebildet hat.(Abb.33)

Abb. 33

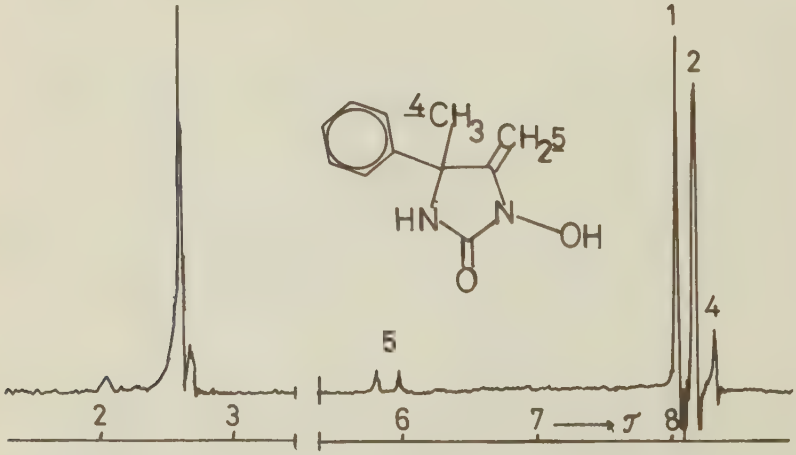


Jedoch ist das in Abb.34 d dargestellte NMR Spektrum des Dimeren mit der in Abb. 33 dargestellten Struktur D nicht in Uebereinstimmung zu bringen. Bei D wären für die Protonen der Methylgruppen 2 bzw. 4 Signale zu erwarten. Tatsächlich erscheinen in Spektrum 34 d jedoch 3 Signale für die Methylprotonen. Eine Lösung des Problems wird in den Spektren 34 b und 34 c aufgezeigt.
Spektrum 34 b stammt von der Verbindung, die bei der Cyclisierung in THF anfällt,wenn die Reaktionslösung nach dem Abfiltrieren des Triäthylammoniumchlorids kurzzeitig erwärmt wird.
Spektrum 34 c stammt von der Verbindung, die nach dem einmaligen Umkristallisieren des N-Oxids IVa (Spektrum 34 a) aus Aethanol isoliert werden kann. Dieses Spektrum enthält drei Komponenten, wie sich dünnschichtchromatographisch zeigen läßt. Die eine Komponente entspricht dem N-Oxid und die zweite dem Dimeisationsprodukt, wie sich durch Vergleich feststellen läßt. Das NMR Spektrum 34 c enthält auch die Signale dieser beiden Verbindungen. Zusätzlich sind jedoch noch die Signale des Spektrums 34 b zu sehen.Diese Signale scheinen zu der intermediär auftretenden dritten Komponente zu gehören.
Demnach ist der Reaktionsverlauf so zu deuten, daß aus dem N-Oxid IVa eine Verbindung entsteht (34 b), die mit diesem zu dem isolierten Dimerisationsprodukt (34 d) abreagiert. In Spektrum 34 b und c fällt dabei das Signal 5 durch seine relativ große chemische Verschiebung auf. Da dieses Signal aufgespalten ist und nur zu zwei Protonen gehört kann es sich hierbei nur um eine olefinische Methylengruppe handeln. Eine solche Gruppierung kann aus der Verbindung IVa nur durch Tautomerie entstehen. Die in Nachbarstellung zur Nitrongruppe stehende Methylgruppe tautomerisiert in Lösung zu einer Exomethylengruppe unter Bildung einer cyclischen Hydroxamsäure (IVat in Abb.35). Die Bildung eines Dimerisationsproduktes ist nun dadurch zu erklären, daß sich die Exomethylengruppe wie ein reaktives Dipolarophil verhält

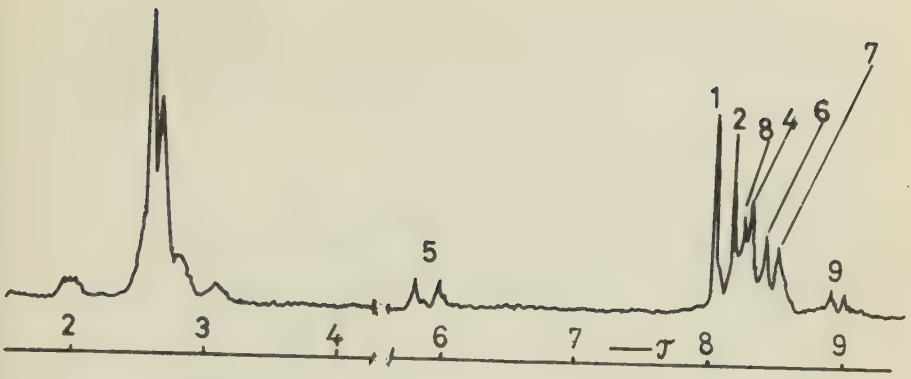
Abb. 34 a - d 100 MHz NMR Spektren des N-Oxids (a), der Zwischenprodukte (b, c) und des 'Dimeren'(d) in DMSO-d_6



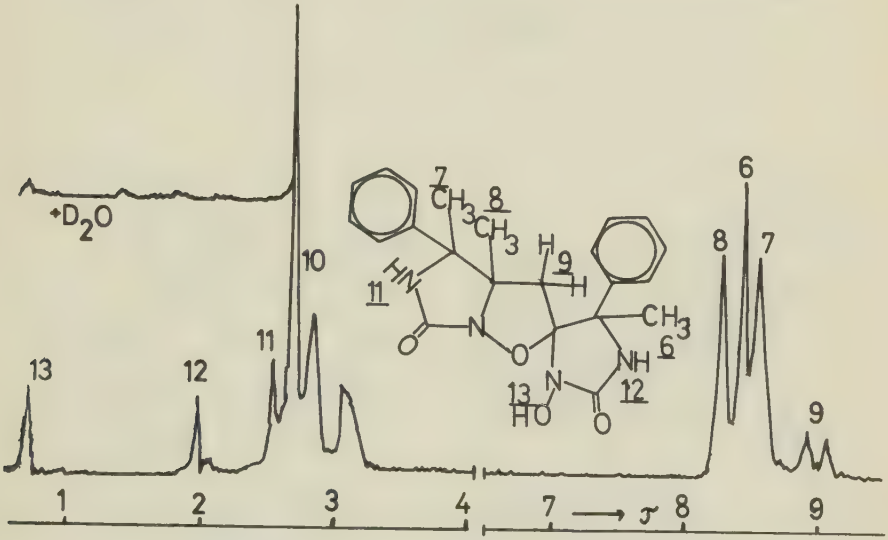
34 a: NMR Spektrum des N-Oxids IVa
Signal 1: 8.06 τ 3 H Signal 3: 2.60 τ 5 H
" 2: 8.18 τ 3 H



34 b: NMR Spektrum des N-Oxids IVa, wenn die Reaktionslösung erwärmt wird.
Signal 4: 8.32 τ 3 H Signal 5: 5.80 - 5.98 τ 2 H



34 c: NMR Spektrum des N-Oxids IVa, nach einmaligem Umkristallisieren aus Aethanol.



34 d: NMR Spektrum des 'Dimeren', das durch längeres Kochen aus dem N-Oxid IVa entstanden ist.

Signal 6: 8.43 τ 3 H Signal 7: 8.54 τ 3 H

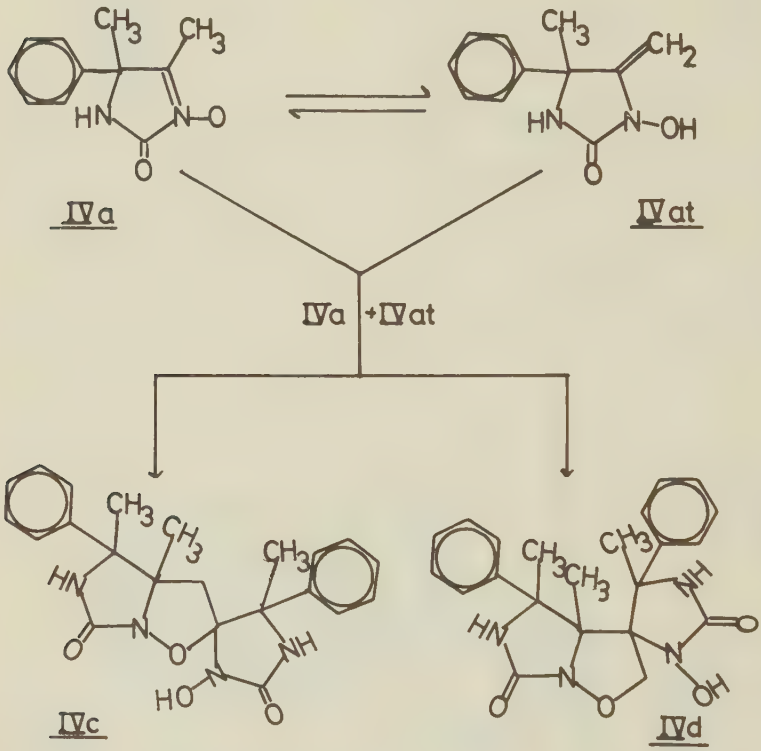
" 9: 8.90 τ 2 H Signal 10: 2.65 - 3.10 τ 10 H

9.06 τ Signal 11: 2.55 τ 1H Signal 12: 1.98 τ 1 H

Signal 13: 0.54 τ 1 H

und sich im Sinne einer 1.3-dipolaren Cycloaddition an das sich im Gleichgewicht befindende N-Oxid IVa addiert. Dabei sind zwei Richtungen der Addition möglich, wie es durch die Strukturen IVc und IVd in Abb.35 dargestellt ist.

Abb. 35 'Dimerisation' von IVa



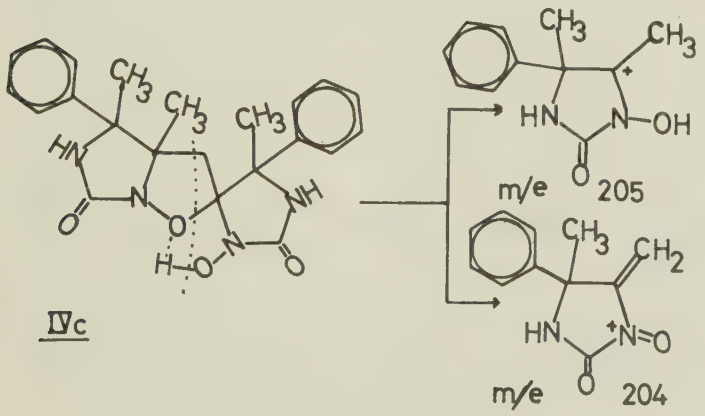
Bei der genauen Untersuchung des Spektrums 34 d fallen zunächst die Signale 6, 7 und 8 auf, die die Protonenresonanz der drei Methylgruppen anzeigen. Sie sind im Vergleich zu den Signalen im N-Oxid (Spektrum 34 a) zu höherem Feld verschoben, was auch mit der weniger polaren Struktur des Dimeren in Einklang steht. Auch die Signale der drei

aciden Protonen (11, 12 und 13; sie tauschen mit D_2O aus) bei sehr tiefem Feld sprechen für die Struktur des Dimeren. Eine Entscheidung darüber, ob nun die Addition zu Produkt IVc oder IVd geführt hat, läßt sich durch die chemische Verschiebung des Resonanzsignals für die CH_2-Protonen treffen.

Im Falle der Verbindung IVd ist die CH_2-Gruppe dem Sauerstoff benachbart, was eine Verschiebung zu tieferem Feld in den Bereich von etwa 7 τ [29] verursachen würde. Das Signal 9 in Abb.34 d zeigt jedoch durch seine Verschiebung zu höherem Feld (auf etwa 9τ) an, daß sich in der Nähe der CH_2-Gruppe weitere C-Atome befinden müssen, was für die Struktur IVc eindeutig zutrifft. Dadurch daß sich diese Methylengruppe im Ring befindet, sind die beiden Protonen nicht mehr äquivalent und erfahren eine unterschiedliche Verschiebung. Es wäre zu erwarten, daß diese Protonen miteinander koppeln. Die Kopplungskonstante ist jedoch recht klein, so daß dieser Effekt sich nur in einer Linienverbreiterung bemerkbar macht.

Das Massenspektrum der Verbindung IVc zeigt zwei intensive Peaks bei m/e 204 und m/e 205. Der Molpeak von m/e 408 ist nur unter milden Aufnahmebedingungen zu beobachten.

Abb. 36



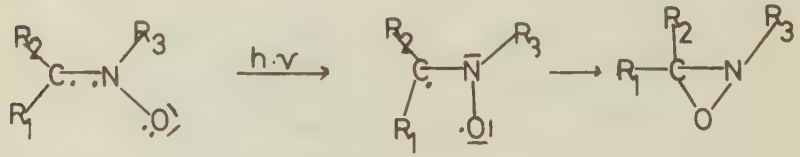
Der weitere Zerfall verläuft dann analog dem N-Oxid IVa.

5 Photochemische Reaktionen

5.1 Photochemie der N-Oxide

Die Lichtempfindlichkeit vieler Nitrone ist schon genauso lange bekannt, wie die Substanzklasse selber. Die ersten Arbeiten berichten von der photochemischen Umlagerung des Nitrons zu einem Amid.[51] In der Folgezeit wurde bei den Arbeiten über Nitrone auch meistens berichtet, wie sich die beschriebenen Verbindungen beim Bestrahlen mit Sonnenlicht verhalten und was dabei entsteht. So entwickelte sich die Photochemie der N-Oxide als integraler Bestandteil dieser Verbindungsklasse.
In den letzten Jahren hat sich dann die Photochemie auf dem Sektor der N-Oxid Forschung als Schwerpunkt herausgebildet, was bedeutet, daß die Nitrone nur noch unter dem Aspekt photochemischer Reaktionen dargestellt wurden. Die dabei gewonnenen Erkenntnisse stimmen immer noch mit den mechanistischen Vorstellungen von KROEHNKE[52] überein. Dieser formulierte 1957 als ersten Schritt der photochemischen Reaktion die Bildung eines Oxaziridins, das dann weiterreagiert.

Abb. 37

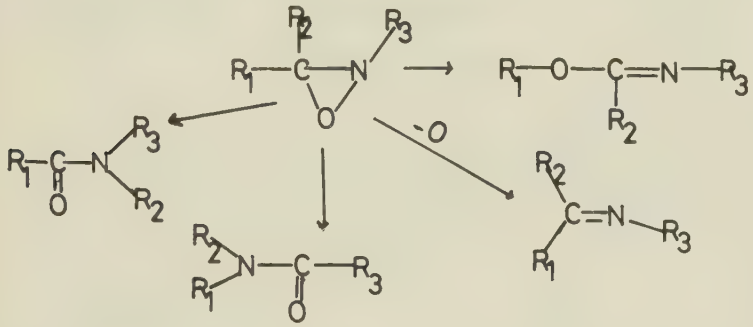


Dieser enge Zusammenhang zwischen der Photochemie der N-Oxide und der Chemie der Oxaziridine oder 'Isonitrone' konnte

dann durch spätere Arbeiten von EMMONS[48,53] sowie SPLITTER und CALVIN[54,55] bewiesen werden. Die Frage nach dem Endprodukt der N-Oxid-Photolyse ist auch gleichzeitig die Frage nach den Eigenschaften des entsprechenden Oxaziridins.

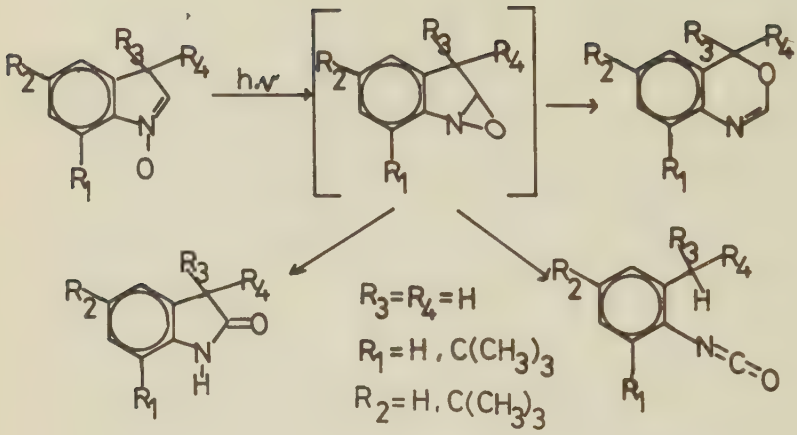
Die Stabilität der Oxaziridine ist im Wesentlichen von den Substituenten abhängig, wobei allgemein festgestellt wird, daß Alkyl- und Acetyl-Gruppen einen stabilisierenden Einfluß ausüben, während aromatische Substituenten das Gegenteil bewirken.[56,57] Für instabile Oxaziridine läßt sich das in Abb.38 gezeigte allgemeine Umlagerungs- und Zerfallsschema aufstellen.

Abb. 38



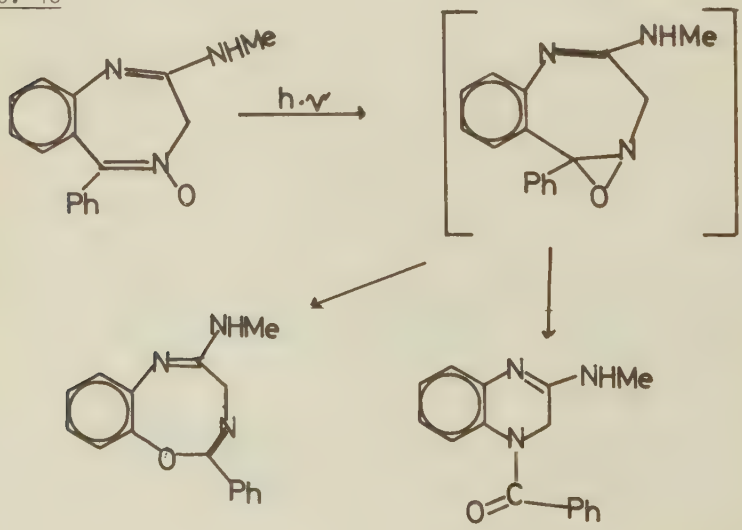
Die Möglichkeit der Rückreaktion zum N-Oxid ist dabei in dem Schema nicht aufgezeichnet.
Bei der photochemischen Untersuchung von cyclischen Systemen, ähnlich denen, wie sie in der vorliegenden Arbeit dargestellt wurden, konnte in Uebereinstimmung mit dem obigen Schema folgendes beobachtet werden.
DOEPP[58] z.B. fand bei der Bestrahlung von Indolenin-1--oxiden, die verschieden kernsubstituiert waren, drei verschiedene Endprodukte. Er nahm dabei das in Abb.39 gezeigte Reaktionsschema an.

Abb. 39



Die Ausbeuten der einzelnen Komponenten hängen dabei von dem bei der Photolyse verwendeten Lösungsmittel ab. Ein weiteres Beispiel ist die von FIELD und STERNBACH[59] beschriebene Photolyse eines Benzdiazepin-N-oxids.

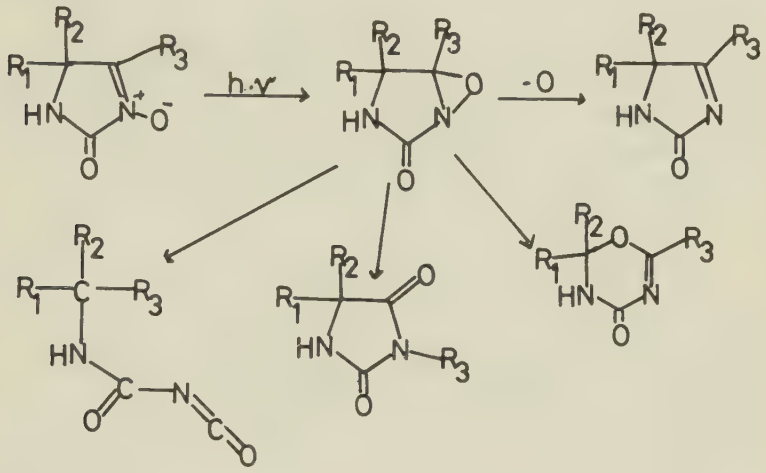
Abb. 40



5.2 Photolyse von Imidazolin-3-oxiden

Nach den im vorigen Kapitel gemachten Ausführungen wäre bei der Photolyse der hier dargestellten Nitrone zunächst mit der Bildung von Oxaziridinen zu rechnen. Sollten diese jedoch nicht stabil sein, wären die in Abb.41 aufgeführten Verbindungen zu erwarten.

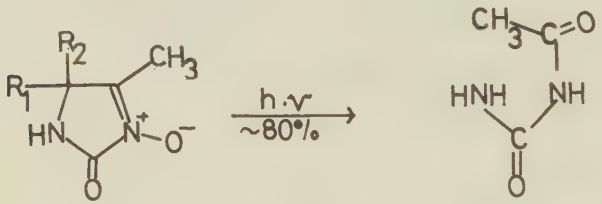
Abb. 41



Die Photolyse wurde in einer Zwangsumlaufapparatur der Fa. NORMAG durchgeführt. Als Lichtquelle diente wahlweise ein Quecksilberhochdruckbrenner (TQ 150) oder Quecksilberniederdruckbrenner (TN 150) der Fa. Heräus Hanau in Form einer Tauchlampe. Die Frage eines geeigneten Lösungsmittel stellte ein Problem dar, da es neben einer guten Durchlässigkeit für die Strahlung auch gleichzeitig so indifferent sein sollte, daß keine Reaktion mit den Photolyseprodukten zu befürchten ist. Da die hier zu bestrahlenden N-Oxide jedoch nur in polaren Solventien löslich sind, kam als Lösungsmittel nur ein Alkohol in Frage, diese in dem Einstrahlbereich

bis 240 nm herunter voll durchlässig sind. Für einige Verbindungen bot sich noch eine andere Lösung an. Um die Ergebnisse jedoch untereinander besser vergleichen zu können wurde abs. Methanol als Lösungsmittel für die Photolyse der hier dargestellten Nitrone ausgewählt. Es ist jedoch auf Grund der polaren und protischen Eigenschaften dieses Solvens nicht auszuschließen, daß der Ablauf der Photolyse hierdurch beeinflußt wird.
Die Bestrahlung der aliphatisch substituierten Verbindungen Ia - IIIa in abs. Methanol unter N_2 Atmosphäre in einer Konzentration von ca. $3 - 4 \cdot 10^{-2}$ Mol/l mit einem TN 150 Brenner führte wider Erwarten zu dem gleichen Endprodukt. Durch Vakuumsublimation gereinigt, stellte sich durch Vergleich mit einer authentischen Probe heraus, daß es sich bei dem Photolyseprodukt um Acetylharnstoff handelt.

Abb. 42



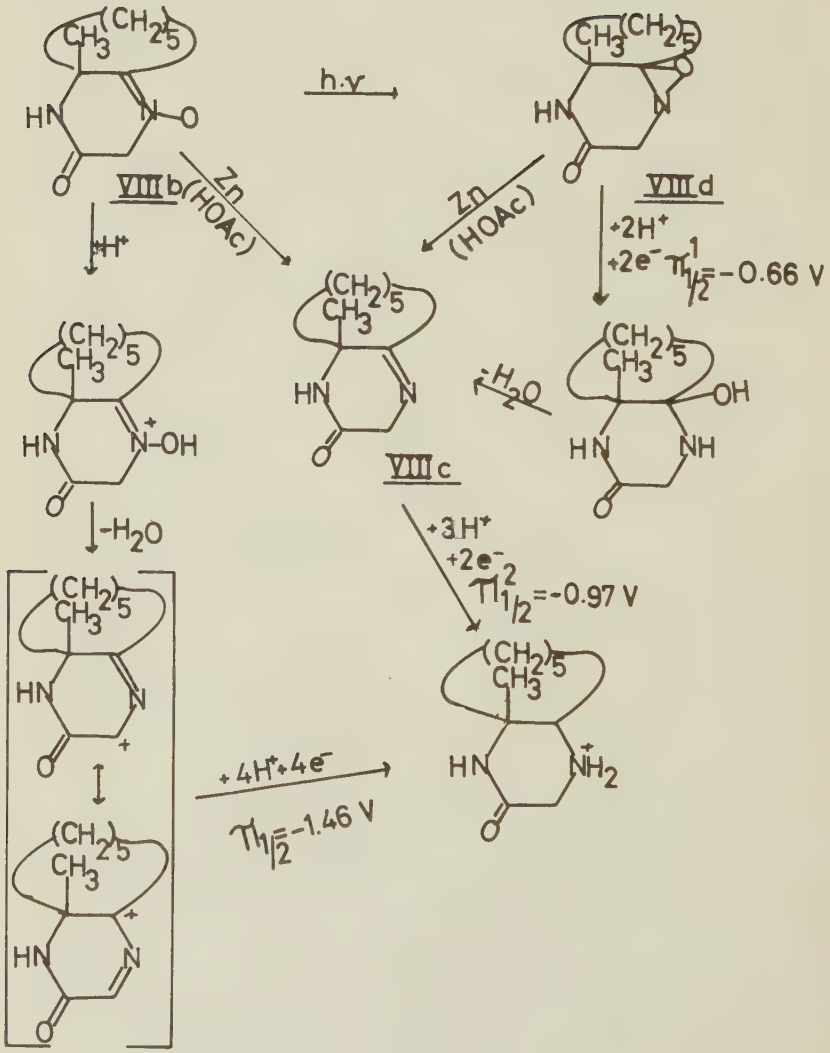
$R_1 = R_2 = C_2H_5$ Ia $R_1 = CH_3$ $R_2 = C_2H_5$ IIa
$R_1 = R_2 = CH_3$ IIIa

Das Ergebnis ist insofern unbefriedigend, da bei der Fragmentierung des Ringsystems mit dem Acetylharnstoff nur ein Teil der Endprodukte isoliert werden kann. Dadurch wird eine Deutung des Reaktionsablaufes erschwert.
So lag es deshalb nahe, die beiden C-Atome 4 und 5 des Imidazolsystems noch zusätzlich miteinander über ein alicyclisches Ringsystem zu verknüpfen, um eine Fragmentierung bei der Photolyse zu unterbinden. Es gelang jedoch nicht, wie schon berichtet, ein solches Cyclohexyl- bzw. Cycloheptyl-

-imidazolin-3-oxid herzustellen. Das stattdessen hergestellte und beschriebene Cycloheptano[b]pyrazin-1-oxid (VIIIb) wurde unter den angegebenen Bedingungen einer Photolyse unterworfen. Da der verwendete Hochdruckbrenner TQ 150 in dem Absorptionbereich um 242 nm eine geringe Strahlungsenergie besitzt, muß im Vergleich zu den übrigen N-Oxiden sehr lange bestrahlt werden, bis ein vollständiger Umsatz festgestellt werden kann. (Ca. 30 Stunden/g Substanz; im Vergleich dazu die übrigen N-Oxide ca. 3 Stunden/g Substanz). Dünnschichtchromatographisch ist bei der Photolyse von VIIIb nur ein Endprodukt zu erkennen. Es kann jedoch nicht verhindert werden, daß sich die Verbindung schon beim Konzentrieren der Lösung, trotz schonenster Bedingungen, partiell zersetzt. Es scheint so, als wäre das Produkt nur in der verdünnten Photolyselösung stabil. Nach dem 'Gefriertrocknen' dieser Lösung wird schließlich ein leicht gelb gefärbtes Harz isoliert, das oxydierende Eigenschaften zeigt. J^- wird in essigsaurer Lösung zu J_2 oxydiert.[48]
Die Reduktion dieses Photolyseharzes mit Zinkstaub in Eisessig bei Raumtemperatur ergibt nach der Aufarbeitung durch Vakuumsublimation einCycloheptylpyrazin-Derivat (VIIIc). Diese Verbindung entsteht auch bei der Reduktion des N-Oxids VIIIb unter den gleichen Bedingungen.
Das Polarogramm dieses Harzes, unter den gleichen Bedingungen aufgenommen wie das des N-Oxids, zeigt zwei Halbstufen. Eine bei -0.66 V und eine bei -0.97 V. Das N-Oxid bildet dagegen nur eine bei -1.46 V. Diese Ergebnisse lassen sich durch das Entstehen unterschiedlicher polarographischer Reduktionsprodukte erklären, wie Abb.43 zeigt.
Diese Ergebnisse und auch die Tatsache, daß das UV Spektrum dieses Photolyseharzes oberhalb 230 nm keine Absorption zeigt, lassen den Schluß zu, daß bei der Bestrahlung von VIIIb ein Oxaziridin VIIId entsteht, das aber nicht in reiner Form isoliert und charakterisiert werden kann, da es sich bei der Aufarbeitung und Reinigung zersetzt oder/und umlagert.DDie dabei entstehenden Folgeprodukte sind so zahlreich, daß es noch nicht einmal gelingt sie dünnschicht-

chromatographisch aufzutrennen.

Abb. 43

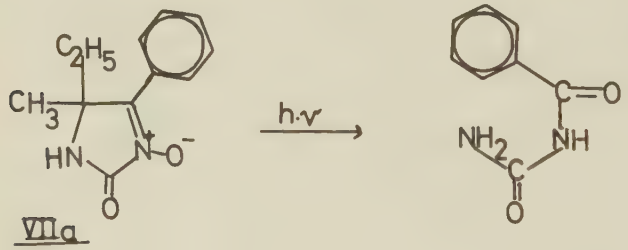


Die Bestrahlung des N-Oxids IVa (R_1= R_3= CH_3; R_2= Phenyl) in Methanol ergibt ebenfalls Acetylharnstoff in 30%iger Ausbeute (Abb.42). In größerer Ausbeute entsteht jedoch das schon beschriebene Dimerisationsprodukt IVc. Diese Reaktion ist aber nicht auf einen wesentlichen Einfluß der Strahlung zurückzuführen, da eine im Dunkeln über den Bestrahlungszeitraum aufbewahrte methanolische Lösung von IVa etwa den gleichen Anteil an IVc enthielt.(Abb.35) Im Gegensatz zu den Nitronen Ia - IIIa ist das N-Oxid IVa auch in Acetonitril löslich. Deshalb wurde die Photolyse von IVa auch in diesem Lösungsmittel durchgeführt, um festzustellen, ob Methanol einen Einfluß auf den Verlauf auf den Verlauf der Photolyse nimmt.
Nach der Bestrahlung und schonender Einengung der Photolyselösung kann kein Acetylharnstoff isoliert werden. Das dabei zurückbleibende leicht gelbe Oel, das stark oxydierende Eigenschaften zeigt (J^- wird in essigsaurer Lösung sofort zu J_2 oxydiert)[48], kann zwar chromatographisch von dem ebenfalls entstandenen Dimeren IVc getrennt werden, jedoch scheitert eine weitere Reinigung an zunehmender Zersetzung. Auch hier wird ein Oxaziridin vermutet, da das Polarogramm 2 Halbstufen aufweist, die einmal bei -0.37 V und einmal bei -1.32 V liegen. (Das N-Oxid IVa hatte im Vergleich dazu auch zwei Halbstufen, nämlich bei -1.09 V und bei -1.35 V). Ein Vergleich dieser Halbstufenpotentiale, die unter gleichen Bedingungen aufgenommen wurden, läßt den Schluß zu, daß die Werte von -1.32 V bzw. -1.35 V von dem gleichen Reduktionsvorgang herrühren, während der Wert von -0.37 V etwa in der gleichen Größenordnung liegt, wie bei anderen hier identifizierten Oxaziridinen.
Bei einer jodometrischen Bestimmung der Photolyselösung kann die Ausbeute an Oxaziridin zu ca. 35% bestimmt werden, was auch mit den Beobachtungen übereinstimmt, da ca. 40% des eingesetzten Materials in Form des Dimeren IVc zurückgewonnen werden können. Damit scheint sich die Vermutung zu bestätigen, daß das Lösungsmittel auf die Reaktion einen

entscheidenden Einfluß nimmt.

Die phenylkonjugierten N-Oxide Va, VIa und VIIa wurden unter den eingangs beschriebenen Bedingungen ebenfalls in Methanol mit dem Hochdruckbrenner TQ 150 bestrahlt.
Die Aufarbeitung erfolgte in der Art, daß nach vorsichtigem Einengen der Photolyselösung der meist ölige Rückstand in Aceton/Chloroform aufgenommen wurde. Durch Zugabe von Petroläther und Stehenlassen im Kühlschrank kann nach einiger Zeit das Photolyseprodukt kristallin isoliert werden.
Für die Verbindung VIIa erweist sich dieses Produkt durch Vergleich mit einer authentischen Probe als N-Benzoylharnstoff.

Abb. 44

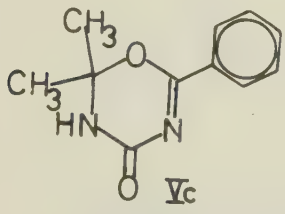


VIIa

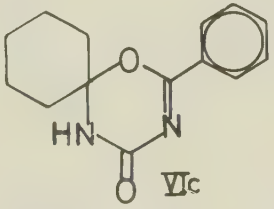
Aus den N-Oxiden Va und VIa entstehen in ca. 80%iger Ausbeute zwei Endprodukte, die im Folgenden näher charakterisiert werden sollen.
Die dampfdruckosmometrischen Molekulargewichte und die Elementaranalysen dieser Photolyseprodukte stimmen in den Werten mit den Daten der entsprechenden Nitrone überein.
Im Massenspektrum ist jedoch dieser Molpeak nur ganz schwach zu erkennen. Als Hauptpeak tritt jedoch ein Bruchstück auf, das einer Massendifferenz von M - 56 m/e bzw. M - 98 m/e zum Molgewicht entspricht.
Bei der Hydrolyse der Photolyseprodukte durch Kochen mit halbkonzentrierter HCl kann durch Zugabe von 2.4-Dinitrophenylhydrazinlösung ein Hydrazon isoliert werden, das einmal, nach dem Umkristallisieren aus Aethanol, mit einem

Schmelzpunkt von 128°C dem des Acetons und einmal mit einem Wert von 162°C dem des Cyclohexanons entspricht.
Wenn aber im Massenspektrum wie bei der Hydrolyse Aceton bzw. Cyclohexanon nachgewiesen werden kann, ohne daß unter oxydativen Bedingungen gearbeitet wurde, so ist daraus zu entnehmen, daß der Nitron-Sauerstoff vom Stickstoff über 2 C-Atome gewandert sein muß. Das Kernresonanzspektrum des Photolyseproduktes aus Va weist für die geminalen Methylgruppen zwei getrennte Signale auf, einmal bei 8.32τ und einmal bei 8.72τ. (Im NMR Spektrum des N-Oxids Va erscheinen die beiden Methylgruppen als ein Signal bei 8.72τ).
Auch das NMR Spektrum des Photolyseproduktes von VIa weist gegenüber dem Spektrum des Nitrons einige Veränderungen auf, die aber auf Grund der Vielzahl der CH_2-Gruppen nur schlecht zu interpretieren sind.
Die Infrarotspektren der beiden Photolyseprodukte weisen untereinander sehr geoße Aehnlichkeit auf, was die charakteristischen Veränderungen zu den entsprechenden N-Oxiden betrifft. So ist die Bande bei 1800/cm verschwunden. Dagegen treten im Bereich von 1680 und 1710/cm bzw. 1680 und 1750/cm zwei Banden auf, die der C=O und der C=N Schwingung zugeordnet werden können. Auch die neu auftretenden Banden bei 1270 und 1075/cm bzw. 1275 und 1050/cm sprechen für die in Abb.45 dargestellte Struktur der Photolyseprodukte, da sie typisch für Vinyläther sind.[29)]

Abb. 45



Vc



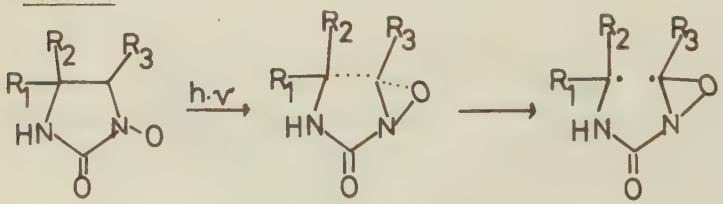
VIc

In den UV Spektren ist die Bande bei 310 nm verschwunden und nur noch die Absorptionsbande mit einem Maximum bei

230 nm übriggeblieben. Sie hat die gleiche Intensität und Lage wie die in Abb.21 gezeigte Bande C des N-Oxids VIa.

Bei einer zusammenfassenden Betrachtung der vorliegenden Photolyseergebnisse kann festgestellt werden, daß Lösungsmittel- und Substituenteneinflüsse sich sehr stark auf die Bildung der Endprodukte bemerkbar machen. Dieses konnte auch von vielen anderen Autoren, die N-Oxid Systeme photochemisch untersuchten, beobachtet werden.[60)]
So wirkt sich ein in Nachbarstellung zur Nitrongruppe stehender Phenylring sehr günstig auf Cyclisierungs- bzw. photochemische Reaktionen aus. Das dürfte auch der Grund sein, warum die meisten Untersuchungen dieser Art an benzokondensierten Systemen gemacht wurden.
Bei einer mechanistischen Betrachtung der durchgeführten Photolysereaktionen kann der allgemeinen Auffassung, daß sich intermediär ein Oxaziridin bildet, zugestimmt werden. Bei der Photolyse von VIIIb und der Bestrahlung von IVa in Acetonitril konnte das entsprechende Oxaziridin nachgewiesen werden.
Es muß jedoch angenommen werden, daß sich gleichzeitig mit der Bildung des Oxaziridins auch die Bindung zwischen dem C_4 - und dem C_5-Atom des Imidazolringes löst, so daß das Oxaziridin als reaktive Zwischenstufe angesehen werden muß.

Abb. 46

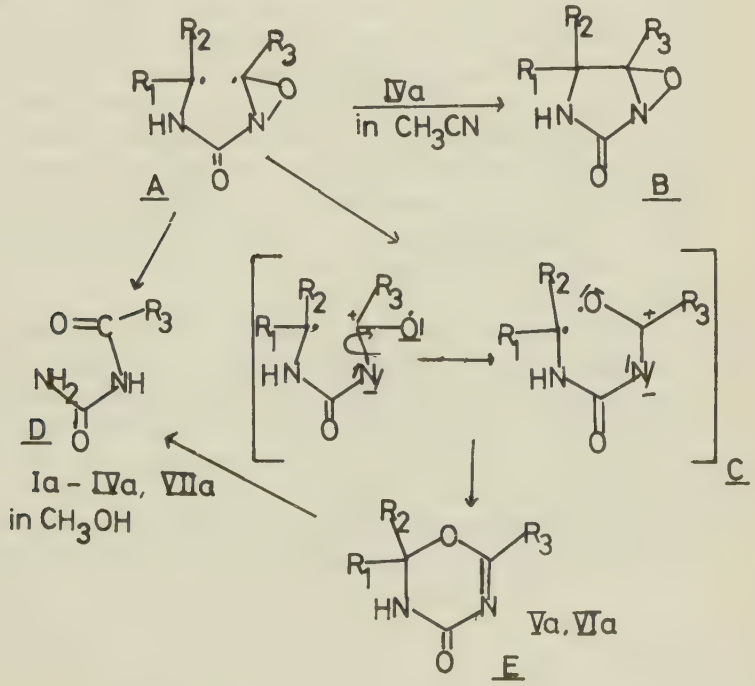


Sonst wäre es nicht zu erklären, daß bei der Verbindung IIIa nach der Photolyse u.a. Harnstoff isoliert wird und nicht ausschließlich die Verbindung IIIc, die ja als das thermodynamisch stabilere Isomere beschrieben wurde (Kap.4.5.1).

(Es entsteht auch bei der Photolyse zu 40% IIIc, jedoch zeigt eine äthanolische Lösung des N-Oxids, die während des Bestrahlungszeitraumes im Dunkeln aufbewahrt wurde, etwa den gleichen Anteil an IIIc).
Die Spaltung dieser C_5 - C_4 Bindung des Imidazolgerüstes ist das Charakteristische der Photolyse dieser Verbindungen.

Die Weiterreaktion erfolgt aus diesem in Abb. 46 dargestellten Zustand. Da die Spaltung der C - C Bindung vermutlich radikalisch verläuft, wird der Phenylring einen stabilisierenderen Einfluß haben (R_3= Phenyl) als eine Methylgruppe (R_3= CH_3).
Der Einfluß von Methanol als Lösungsmittel wird sich an dieser Stelle bemerkbar machen. Durch Reaktion mit der Zwischenstufe A wird eine Rekombination zu einem stabileren Oxaziridin B nicht möglich, und es findet eine Fragmentierung nach D statt.
Abb.47 zeigt den schematischen Reaktionsverlauf.

Abb. 47



Der angeregte Zustand A kann auch durch Lösen der N-O Bindung zu Gunsten der C-O Bindung, anschließender Drehung um die C-N Bindung C mit dem C_5-Fragment unter Ausbildung eines Sechsringes E abreagieren.
Daß bei der Photolyse von VIIa kein solcher Sechsring auftritt, kann einerseits mit einer sterischen Hinderung der Ringschlußbildung durch die Aethylgruppe erklärt werden. Andererseits besteht auch die Möglichkeit, daß der Sechsring zwar entsteht, aber gegenüber dem Methanol als Lösungsmittel zu empfindlich ist und deshalb zersetzt wird.

6 Zusammenfassung

Es wurden verschiedene Imidazolin-3-oxide durch Umsetzung von anti-α-Amino-oximen mit Phosgen und Chlorameisensäureäthylester nach DORNOW[10] dargestellt.
Die auf beiden Synthesewegen entstandenen Produkte und die beiden Verfahren wurden miteinander verglichen. Dabei konnte festgestellt werden, daß das Verfahren nach DORNOW nicht immer zum Ringschluß führt. So ergab die Umsetzung der Amino-oxime IV, VIII, X - XII bei dieser Reaktion unter Decarboxylierung wieder die Ausgangsverbindungen. Die Umsetzung mit Phosgen führte dagegen zu N-Oxiden, außer bei den Verbindungen VIII, X - XII. Durch Untersuchung des Reaktionsablaufes kann dabei intermediär ein Isocyanat angenommen werden.
Ein Vergleich der Heterocyclen, die auf beiden Synthesewegen dargestellt wurden, ergab, daß die Umsetzung von III zu verschiedenen Produkten führte, während die Ringschlußrektionen der übrigen Amino-oxime identische Heterocyclen ergab.
Die Nitronstruktur der so dargestellten Verbindungen konnte auf spektroskopischem Wege gesichert werden, wobei die UV Absorption als besonders charakteristisch angesehen werden

kann.
Die chemische Struktursicherung gelang durch 1.3-dipolare Cycloaddition von reaktiven Doppelbindungen (Dipolarophilen) an das Nitronsystem.Bei der Addition von unsymmetrisch substituierten Dipolarophilen (Acrylnitril) konnte beobachtet werden, daß die Richtung der Addition von dem Substituenten R_3 des Nitrons abhängt. So entstand bei R_3= Phenyl ein 2-Cyano-isoxazol-Derivat, während für R_3= CH_3 3-Cyano-isoxazol-Derivate isoliert wurden.
Bei der Untersuchung der Eigenschaften der dargestellten N-Oxide konnte in einem Fall, bei der Verbindung IIIa eine Isomerie zu einem Oxaziridin (IIIc) beobachtet werden.
Die Verbindung IIIc ist auch mit der identisch, die DORNOW als N-Oxid beschrieb, und die nach seinem Verfahren auch aus dem Amino-oxim III entsteht.
Es gelang auch das zweifelsfrei identifizierte N-Oxid IIIa in das Oxaziridin IIIc umzuwandeln, weil dieses das thermodynamisch stabilere der beiden Isomeren darstellt.
Die von DORNOW beschriebene und hier auf dem Weg der Phosgencyclisierung dargestellte Verbindung XIIIa konnte als cyclische Hydroxamsäure identifiziert werden, die aus dem Nitron durch Tautomerie entsteht.
Eine weitere Tautomerie konnte bei der Verbindung IVa beobachtet werden. Die in α-Stellung zur Nitrongruppe stehende Methylgruppe tautomerisiert mit dieser. Das dabei entstehende N-Hydroxy-imidazolin mit einer Exomethylengruppe reagiert dann mit dem sich im Gleichgewicht befindenden N-Oxid im Sinne einer 1.3-dipolaren Cycloaddition zu dem Dimeren IVc. Diese Reaktion wurde NMR-spektroskopisch verfolgt.
Die Photolyse der dargestellten Nitrone führte in Abhängigkeit von den Substituenten entweder unter Fragmentierung zu acylierten Harnstoffen oder unter Ringerweiterung zu 1.3.5-Oxadiazin-Derivaten, die bisher noch nicht bekannt sind.
Zur Untersuchung des Einflusses von Methanol als Lösungsmittel bei der Photolyse, wurde die Verbindung IVa auch

noch in Acetonitril bestrahlt. Dabei konnte das intermediär bei der Photolyse entstandene Oxaziridin nachgewiesen werden. Dies erwies sich jedoch als sehr instabil, so daß auf eine Isolierung verzichtet werden mußte.
Bei einem Vergleich der Ergebnisse kann die Spaltung der C_4-C_5 Bindung des Imidazolgerüstes als das Charakteristische der Photolyse dieser Verbindungen angesehen werden.
Im Rahmen der Untersuchungen wurde das Amino-oxim VIII mit Chloracetylchlorid zu einem Pyrazin-1-oxid Derivat umgesetzt. Dieses N-Oxid wurde in die Untersuchungen mit einbezogen. Bei der Photolyse dieser Verbindung VIIIb konnte auch ein Oxaziridin nachgewiesen werden, das sich als sehr instabil erwies, so daß auf eine Isolierung verzichtet werden mußte.

7. Experimenteller Teil

Die Schmelzpunkte wurden in einem Schmelzpunktbestimmungsapparat nach KOFLER bestimmt und sind nicht korrigiert. Die IR Spektren wurden mit einem PERKIN-ELMER-Gerät Modell 257 als KBr-Preßlinge aufgenommen. Die Aufzeichnung der NMR Spektren wurde mit einem VARIAN A-60A Spektrometer bei 60 MHz bzw. mit einem VARIAN XL 100 bei 100 MHz mit TMS als innerem Standard durchgeführt. Die Aufnahme der in Aethanol gelösten Substanzen erfolgte mit einem BECKMAN DK-2A-Spektrometer, und die Massenspektren wurden mit einem VARIAN M-66 bzw. VARIAN MAT CH-5 Massenspektrometer aufgezeichnet. Die mikroanalytischen Bestimmungen wurden mit einem F+M-Carbon-Hydrogen-Nitrogen-Analyzer Modell 185 und einem PERKIN-ELMER 240 Elemental Analyzer durchgeführt.
Die polarographischen Halbstufenpotentiale wurden mit einem Polarographen PO 4 der Fa. Radiometer COPENHAGEN in einer 40%igen äthanolischen Citrat-Pufferlösung vom pH 3.85 gegen eine Quecksilber-Kalomel Elektrode bei 20° gemessen. Die in Methanol gelösten Substanzen wurden in einer Zwangsumlaufapparatur der Fa. NORMAG bei 5°C mit Tauchlampen vom Typ TN 150 bzw. TQ 150 der HERAEUS HANAU bestrahlt.

Für die Aufnahme der IR Spektren sei Frau E. Sommer, für die NMR Spektren Herrn Dr. K. Roth, Frl. G. Dreke und Frau W. Brauer, für die Massenspektren Herrn Dr. G. Holzmann und Frau B. Donners an dieser Stelle gedankt. Frau U. Kamprath und Frl. G. Witzmann möchte ich für die Anfertigung der Mikroanalysen und Herrn Dipl.Chem. W. Finck für die dampfdruckosmometrischen Molekulargewichtsbestimmungen danken.

anti-3-Amino-3-äthyl-pentanon-(2)-oxim[9] (I)

Zu 800 ccm mit Ammoniak gesättigtem Aethanol werden 163 g 3-Chlor-3-äthyl-pentanon-(2)-oxim[61] gegeben. Die Reaktion setzt unter starker Wärmeentwicklung ein und Ammoniumchlorid scheidet sich ab. Nach 1/2 stündigem Kochen wird auf 0°C gekühlt und die Lösung filtriert. Im Vakuum wird der Alkohol abdestilliert und der zurückbleibende Brei mit 400 ccm Chloroform ausgekocht und filtriert. Das ungelöste Hydrochlorid wird aus Aethanol/Aether umkristallisiert.
Farblose Prismen vom Schmp.: 179-181°C
Ausbeute: 56 g (31%)
Die Chloroformlösung wird eingedampft und der Rückstand im Vakuum destilliert. Die Fraktion ab 95°C bei 10 Torr wird aufgefangen und aus Aether/Petroläther umkristallisiert.
Ausbeute: 39 g (27%)
Schmp.: 71-72°C $Sdp._5$: 115-116°

$C_7H_{16}N_2O$ (144.2)

Ber.	58.30 C	11.18 H	19.58 N
Gef.	58.34 C	11.21 N	19.58 N

Mol.-Gew.: 144 (massenspektrometr.)
IR (KBr) : 3352, 3300, 3165 (s), 1655(m), 1605, 1460(s), 1380(m), 1150(ss), 1075, 1005, 967(ss), 890(s), 750/cm (m)
NMR (Methanol-d_4) : τ 9.20 (t, 6H); 8.43 (qu, 4H); 8.17 (s, 3H)

2-Oxo-4-methyl-5.5-diäthyl-Δ^3-imidazolin-3-oxid[9] (Ia)

Zu 9.1 g anti-3-Amino-3-äthyl-pentanon-(2)-oxim (I) und 17.7 ccm Triäthylamin in 100 ccm Tetrahydrofuran werden bei -20° unter Rühren innerhalb einer Stunde 6.32 g Phosgen in 50 ccm THF getropft. Nach dem Ende des Zutropfens entfernt man das Kühlbad und läßt das Reaktionsgemisch unter Rühren langsam auf Raumtemperatur kommen. Dann wird vom Triäthyl-

ammoniumchlorid abgesaugt, das Filtrat im Vakuum auf ein Drittel des Volumens eingeengt und dann zur Kristallisation einige Zeit im Kühlschrank belassen.

Ausbeute: 3.5 g (33%)

Schmp.: 221°C aus Aceton

$C_8H_{14}N_2O_2$ (170.2)

Ber.	56.45 C	8.29 H	16.46 N
Gef.	56.54 C	8.36 H	16.45 N

Mol.-Gew.: 170 (massenspektrometr.)

UV (Aethanol) : λ_{max} 256 nm ($\lg \varepsilon = 3.81$)

IR (KBr) : 1800(ss), 1600, 1268, 1237/cm (s)

NMR (DMSO-d_6) : τ 9.25 (t, 6H); 8.10 (qu, 4H); 7.88 (s, 3H)

MS: m/e 170(11%), 153(10), 141(100), 125(13), 98(9), 77(12).

Polarograph. Halbstufenpotential: -1.10 V und -1.38 V

6-Oxo-3a-methyl-4.4-diäthyl-3-cyan-2.3.3a.4.5.6-hexahydro--imidazo[3.4-b]isoxazol [9] (Ib)

0.46 g 2-Oxo-4-methyl-5.5-diäthyl-Δ^3-imidazolin-3-oxid (Ia) werden 3 Stunden mit 40 ccm Acrylnitril am Rückfluß gekocht. Anschließend wird im Vakuum das Nitril abdestilliert, der ölige Rückstand mit Aethanol verrieben und aus viel Aethanol umkristallisiert.

Ausbeute: 0.17 g (28%)

Schmp.: 193°

$C_{11}H_{17}N_3O_2$ (223.3)

Ber.	59.19 C	7.70 H	18.83 N
Gef.	59.32 C	7.78 H	18.77 N

Mol.-Gew.: 223 (massenspektrometr.)

IR (KBr) : 2280(m), 1723(ss), 1143, 1122, 928/cm (s)

NMR (Pyridin-d_5): τ 9.00 (t, 6H); 8.40 (s, 3H); 8.25 (qu, 4H) 5.60 (m, 3H).

Photolyse von 2-Oxo-4-methyl-5.5-diäthyl-Δ^3-imidazolin-3-oxid

3 g Ia werden in 200 ccm abs. Methanol und 100 ccm Petroläther gelöst. Die Lösung wird dann in die Zwangsumlaufapparatur überführt, in der sie 7 Stunden lang unter N_2 mit einem Quecksilberniederdruckbrenner TN 150 bei einer Temperatur von 5° bestrahlt wird. Die Lösung wird dann im Vakuum bei Raumtemperatur eingeengt, und das zrückbleibende gelb-grüne Oel mit Petroläther versetzt. Die sich dabei abscheidende Verbindung wird zur Reinigung bei 70° und 0.1 Torr sublimiert.
Ausbeute: 1.4 g (77%)
Schmp.: 215°
Bei der Verbindung handelt es sich um Acetylharnstoff
(Schmp.: 216-217°C)

anti-3-Amino-3-methyl-pentanon-(2)-oxim[9] (II)

Zu 490 ccm trans-3-Methyl-penten-(2)[62] und 390 ccm Isoamylnitrit werden bei 0° unter Rühren 390 ccm konz. Salzsäure (38%) getropft. Nach dem Zutropfen wird noch ca 3 Stunden bei 0° weitergerührt. Der entstehende Kristallbrei wird auf -20° gekühlt, abgesaugt, mit Wasser und kaltem Aethanol gewaschen und scharf abgepreßt. Das Chloroxim wird portionsweise zu 1800 ccm mit Ammoniak gesättigtem Aethanol gegeben und 1/2 Stunde lang gekocht. Aufarbeitung analog zur Verbindung I.
Ausbeute: 50 g Hydrochlorid vom Schmp.: 204° aus Aethanol/Aether und
85 g II vom Schmp.: 74°C aus Aether/Petroläther
$C_6H_{14}N_2O$ (130.2)

Ber.	55.35 C	10.84 H	21.52 N
Gef.	55.19 C	11.09 H	21.36 N

Mol.-Gew.: 130 (massenspektrometr.)

IR (KBr) : 3360, 3310(m), 1655(w), 1615(ss), 1505, 1465, 1390(m), 1156, 1005(ss), 980, 950, 925/cm (s)
NMR (DMSO-d_6): τ 9.27 (t, 3H); 8.87 (s, 3H); 8.51 (qu, 2H); 8.10 (s, 3H).

2-Oxo-4.5-dimethyl-5-äthyl-Δ^3-imidazolin-3-oxid[9] (IIa)

Die Darstellung erfolgte aus anti-3-Amino-3-methyl-pentanon-(2)-oxim und Phosgen analog der Vorschrift zur Darstellung der Verbindung Ia.
Ausbeute 18% farblose Kristalle vom Schmp.: 218° aus Aethanol/Essigester.
$C_7H_{12}N_2O_2$ (156.2)

Ber.	53.82 C	7.74 H	17.94 N
Gef.	53.75 C	7.71 H	17.73 N

Mol.-Gew.: 156 (massenspektrometr.)
UV (Aethanol): λ_{max} 252.5 nm ($\lg \varepsilon = 3.84$)
NMR (DMSO-d_6): τ 9.34 (t, 3H); 8.68 (qu, 2H); 8.64 (s, 3H); 7.74 (s, 3H)
MS : m/e 156(1%), 140(5), 139(18), 138(10), 127(20), 111(10), 84(57), 68(7), 42(100).
Polarograph. Halbstufenpotential: -1.14 V und -1.42 V

Die Photolyse von IIa lieferte unter analogen Bedingungen wie bei der Photolyse von Ia ebenfalls Acetylharnstoff in 75%iger Ausbeute.

anti-3-Amino-3-methyl-butanon-(2)-oxim[63] (III)

Die Darstellung erfolgte aus Amylen analog der Darstellung der Verbindungen I und II.
Ausbeute an Hydrochlorid: 30% Schmp.: 186-188°
Ausbeute an III: 30% vom Schmp.: 99-100° $Sdp._{16}$: 115°

IR (KBr) : 1600, 1460, 1370, 1150, 1000, 940, 750/cm (s).
NMR (DMSO-d_6) : τ 8.84 (s, 6H); 8.22 (s, 3H)

2-Oxo-4.5.5.-trimethyl-Δ^3-imidazolin-3-oxid[9] (IIIa)

Zu 15 g III und 75 ccm Triäthylamin in 750 ccm Tetrahydrofuran werden bei -15° langsam unter Rühren 13 g Phosgen in 250 ccm THF getropft. Nach dem Ende des Zutropfens wird noch einige Zeit gerührt, bis die Innentemperatur einen Wert von -5° - 0° erreicht. Es wird vom ausgefallenen Triäzhylammoniumchlorid abfiltriert, die THF-Lösung vorsichtig auf ein Drittel des Volumens eingeengt und dann mehrere Tage im Kühlschrank belassen. Die sich dabei abscheidenden Kristalle werden abfiltriert, in möglichst wenig heißem Aethanol schnell gelöst und nach Zusatz von Essigester mehrere Tage bei 0° zum Kristallisieren stehengelassen.
Ausbeute: 3.6 g (20%)
Schmp.: 241° ; Umwandlungspunkt : 160°C
$C_6H_{10}N_2O_2$ (142.2)

Ber.	50.69 C	7.09 H	19.70 N
Gef.	50.72 C	7.35 H	19.62 N

Mol.-Gew.: 142 (massenspektrometr.)
UV (Aethanol) : λ_{max} 254 nm ($\lg\varepsilon$ = 3.73)
IR (KBr) : 1800(ss), 1610(s), 1385(m), 1300, 1250, 1185, 1135/cm (s).
NMR (DMSO-d_6) : τ 8.64 (s, 6H); 7.90 (s, 3H)
MS : m/e 142(29%), 127(20), 125(25), 111(38), 99(23), 84(58), 68(15), 42(100)
Polarograph.Halbstufenpotential: -1.16 V und -1.55 V

6-Oxo-3a.4.4-trimethyl-3-cyan-2.3.3a.4.5.6-hexahydro-imidazo[3.4-b]isoxazol (IIIb)[9]

1 g IIIa wird mit 4 ccm Acrylnitril in 10 ccm THF 6 Stunden unter Rückfluß gekocht. Die Losung wird dann im Vakuum bis

zur Trockene eingeengt, und der ölige Rückstand mit Chloroformextrahiert. Es bleibt unlösliches IIIc zurück. Die Lösung wird eingeengt und die Substanz mehrfach aus Aethanol umkristallisiert.

Ausbeute: 0.2 g (ca 14%) farblose Prismen vom Schmp.: 226°

$C_9H_{13}N_3O_2$ (195.2)

Ber.	55.30 C	6.67 H	21.55 N
Gef.	55.21 C	6.49 H	21.21 N

Mol.-Gew.: 195 (massenspektrometr.)

IR (KBr): 2280(m), 1750(ss), 1390(m), 1174, 1140, 930/cm(m)

NMR (DMSO-d_6): τ 8.72 (s, 3H); 8.67 (s, 3H); 8.64 (s, 3H); 5.85 (m, 3H)

3-Oxo-5.5.5a-trimethyl-3.4.5.5a-tetrahydro-oxazirino[2.3-c]imidazol[9] IIIc

Zu 7.8 g III und 18.5 g Triäthylamin in 170 ccm THF werden unter Rühren bei -20° innerhalb 1 Stunde 6.72 g Phosgen in THF getropft. Nach einstündigem Stehenlassen bei Raumtemperatur wird vom Triäthylammoniumchlorid abfiltriert und das Filtrat im Vakuum eingedampft. Es hinterbleibt ein Schaum der in 60 ccm Wasser gelöst wird. Nach kurzem Kochen fällt N.N'-Bis-[2-oximino-1.1-dimethyl-propyl]-harnstoff aus.

1.8 g (21%) Schmp.: 219° aus Aethanol

$C_{11}H_{22}N_4O_3$ (258.3)

Ber.	51.14 C	8.57 H	21.67 N
Gef.	51.04 C	8.52 H	21.73 N

Mol.-Gew.: 258 (massenspektrometr.)

IR (KBr) : 1641, 1564(ss), 1390, 1370, 1292, 1170(s), 1153, 938/cm(ss)

NMR (Pyridin-d_5) : τ 8.36 (s, 12H); 7.81 (s, 6H)

MS : m/e 258(4%), 143(20), 127(15), 117(60), 101(80), 100(100), 84(41)

Das wässrige Filtrat wird im Vakuum zur Trockene gebracht, und das Oel durch Verreiben mit Aether kristallisiert. Aus Aethanol wird umkristallisiert.

Ausbeute: 2.0 g IIIc (21%) Schmp.: 241°

$C_6H_{10}N_2O_2$ (142.2)

Ber.	50.69 C	7.09 H	19.70 N
Gef.	50.85 C	7.19 H	19.53 N

Mol.-Gew.: 142 (massenspektrometr.)
138 (dampfdruckosmometrisch)

IR (KBr) : 1710(ss), 1400, 1375(s), 1348(m), 1160(s), 889, 816, 795, 775/cm (m)

NMR (Pyridin-d_5): τ 8.64 (s, 3H); 8.49 (s, 3H), 8.20 (s, 3H).

Polarograph. Halbstufenpotential: -0.65 V und -1.52 V

Die Verbindung IIIc oxydiert J^- in essigsaurer und Fe^{++} in schwefelsaurer Lösung.

Die Verbindung IIIc läßt sich auch aus IIIa herstellen. Durch 10 stündiges Kochen in Essigester oder einstündiges Kochen in Wasser oder 5 Minuten Erhitzen einer evakuierten Probe auf 130° geht IIIa in IIIc über.
IIIc ist identisch mit der Verbindung, die bei DORNOW[10] als 2-Hydroxy-4.5.5-trimethyl-imidazol-3-oxid beschrieben wird.

Die Photolyse von IIIa lieferte unter analogen Bedingungen wie bei der Photolyse von Ia ebenfalls Acetylharnstoff in 40%iger Ausbeute. Weitere 40% IIIc können ebenfalls isoliert werden.

anti-3-Amino-3-phenyl-butanon-(2)-oxim (IV)

2-Phenyl-buten-(2)[64] wird mit Isoamylnitrit und konz. HCL analog der Vorschrift für II umgesetzt. Das entstandene Chloroxim wird in eiskaltes mit Ammoniak gesättigtes Aethanol

gegeben und solange bei Raumtemperatur gerührt, bis alles gelöst ist (etwa 8 Stunden). Dabei soll die Temperatur von 25° nicht überschritten werden, da oberhalb dieser Temperatur Zersetzung beobachtet wird. Die Lösung wird dann bei 30° im Vakuum bis zur Trockene eingeengt, in verdünnter HCl aufgenommen und ausgeäthert. Die wässrige Phase wird mit Aktivkohle behandelt und dann in der Kälte vorsichtig unter Rühren mit einer konzentrierten Sodalösung bis zur stark alkalischen Reaktion versetzt.
Das ausgeschiedene Oel kristallisiert nach kurzer Zeit. Es wird abfiltriert, mit Wasser gewaschen, getrocknet und aus Aether/Petroläther umkristallisiert.
Ausbeute: 15% bezogen auf das eingesetzte Olefin
Weiße Kristalle vom Schmp.: 125°

$C_{10}H_{14}N_2O$ (178.2)

Ber.	67.38 C	7.91 H	15.71 N
Gef.	67.25 C	8.07 H	15.59 N

Mol.-Gew.: 178 (massenspektrometr.)
IR (KBr) : 1630, 1600, 1500, 1450(s), 1370(m), 950, 770/cm (s).
NMR ($DMSO-d_6$) : τ 8.52 (s, 3H); 8.40 (s, 3H); 7.2 - 7.6 (m, 5H)

2- Oxo-4.5-dimethyl-5-phenyl-Δ^3-imidazolin-3-oxid (IVa)

7.2 g IV werden in 600 ccm abs. Aether gelöst und unter Zugabe von 9 ccm Triäthylamin auf -20° abgekühlt. Dann wird unter Rühren innerhalb von 15 Minuten eine Lösung von 3.3 g Phosgen in 100 ccm Aether zugetropft. Nach beendetem Zutropfen wird das Kühlbad entfernt. Man läßt unter Rühren auf 0° erwärmen und filtriert von dem ausgefallenen Niederschlag ab. Der Niederschlag wird getrocknet und dann in 100 ccm heißem Wasser aufgenommen. Es wird nach dem Abkühlen vom Unlöslichen abfiltriert. Der Rückstand wird isoliert und getrocknet.
Ausbeute: 6 g (75%) Schmp.: 225-226°
$C_{11}H_{12}N_2O_2$ (204.2)

Ber.	64.69 C	5.92 H	13.71 N
Gef.	64.16 C	6.08 H	13.36 N

Mol.-Gew.: 204 (massenspektrometr.)
UV (Aethanol) : λ_{max} 257 nm ($\lg \varepsilon = 3.85$)
IR (KBr) : 1800(ss), 1600(s), 1290, 1240, 1225, 770/cm (s)
NMR (DMSO-d_6) : τ 8.06 (s, 3H); 8.18 (s, 3H); 2.6 (s, 5H)
MS : m/e 204(10%), 189(1), 188(6), 187(35), 173(5), 146(24), 130(3), 103(11), 77(24), 68(100)
Polarograph. Halbstufenpotential: -1.09 V und -1.35 V

6-Oxo-3a.4-dimethyl-4-phenyl-3-cyan-2.3.3a.4.5.6-hexahydro--imidazo [3.4-b] isoxazol (IVb)

1g IVa wird in Acrylnitril 3 Stunden am Rückfluß gekocht. Die Lösung wird im Vakuum bis zur Trockene eingeengt und der ölige Rückstand mit Chloroform digeriert. Es wird abfiltriert und eingeengt. Aus Aether/Petroläther wird umkristallisiert.
Ausbeute: 0.6 g (50%) Schmp.: 135°
$C_{14}H_{15}N_3O_2$ (257.3)

Ber.	65.35 C	5.87 H	16.33 N
Gef.	65.24 C	6.15 H	16.05 N

Mol.-Gew.: 257 (massenspektrometr.)
IR (KBr) : 2250(m), 1740(ss), 1630(s), 1500(m), 1450(s), 1390, 1330, 770/cm (s)
NMR (DMSO-d_6) : τ 8.37 (s, 3H); 8.30 (s, 3H); 5.75 (m, 3H); 2.65 (s, 5H)
MS : m/e 257(2%), 227(12), 204(13), 187(23), 189(12), 119(100), 111(100), 104(100)

4 g IVa werden in 100 ccm Aethanol 24 Stunden am Rückfluß gekocht. Die leicht gelbliche Lösung wird im Vakuum zur Trockene einegeengt. Der ölige Rückstand wird in Chloroform aufgenommen, kurz aufgekocht und auf Raumtemperatur abgekühlt.

Der kurz darauf ausfallende kristalline Niederschlag wird abfiltriert und aus Essigester extraktiv umkristallisiert. Es werden 3 g 3-Hydroxy-3a.4.5'-trimethyl-4.5'-diphenyl--perhydroimidazo 3.4-b isoxazol- 2-spiro-4' -imidazolin--2'.6-dion (IVc) isoliert. (75%)

Schmp.: 216°

$C_{22}H_{24}N_4O_4$ (408.4)

Ber.	64.69 C	5.92 H	13.71 N
Gef.	64.25 C	5.95 H	13.65 N

Mol.-Gew.: 408 (massenspektrometr.)
400 (dampfdruckosmometrisch)

IR (KBr) : 1750, 1710(ss), 1630, 1450, 1380, 770/cm (s)

NMR ($DMSO-d_6$) : 8.90-9.06 (d, 2H); 8.54 (s, 3H); 8.43 (s, 3H); 8.27 (s, 3H); 2.65-3.10 (m, 10 arom. Protonen); 2.55 (s, 1H); 1.98 (s, 1H); 0.54 (s, 1H); die letzten 3 Signale tauschen mit D_2O aus.

MS : m/e 408(1%), 205(45), 204(55),187(80), 146(40),119(25), 77(60), 42(100)

Die Photolyse von IVa lieferte unter analogen Bedingungen wie bei der Photolyse von Ia ebenfalls Acetylharnstoff in 30%iger Ausbeute. Daneben werden noch 40% IVc isoliert. Die Photolyse wurde auch in Acetonitril statt Methanol als Lösungsmittel durchgeführt.

Die Photolyselösung wird im Vakuum bis zur Trockene eingeengt. Der grünlich-gelbe Rückstand wird in Chloroform aufgenommen und einige Zeit im Kühlschrank belassen. Es fallen 40% IVc aus. Nach dem Abfiltrieren von IVc wird das Filtrat mit Aktivkohle versetzt, abfiltriert und bis zur Trockene im Vakuum eingeengt. Das zurückbleibende farblose Harz oxydiert in essigsaurer Lösung J^- sofort zu J_2.

Das polarographische Halbstufenpotential wird zu -0.37 V und zu -1.32 V bestimmt.

Die Gesamtausbeute an Oxaziridin kann jodometrisch direkt aus der Photolyselösung zu 35% bestimmt werden.

anti-2-Amino-2-methyl-propiophenon-oxim (V)

1-Phenyl-2-methyl-propen-(1)[65] wird mit Isoamylnitrit und 36%iger HCl bei einer Reaktionstemperatur von 20-25° entsprechend der Vorschrift für II umgesetzt. Nachdem alle HCl zugetropft ist, wird noch 5 Stunden bei Raumtemperatur gerührt, auf -10° abgekühlt. Das auskristallisierte α-Chlor--oxim wird abgesaugt, gewaschen und in Aethanol mit Ammoniak entsprechend der Vorschrift für I umgesetzt.
Die alkoholische Lösung wird dann im Vakuum bis zur Trockene eingeengt, der Rückstand in heißem Wasser gelöst und unter Rühren vorsichtig mit einer heißen konzentrierten Sodalösung bis zur stark alkalischen Reaktion versetzt.
Beim Abkühlen kristallisiert V aus.
Ausbeute: 45% (bezogen auf das eingesetzte Olefin)
Schmp.: 156° aus Aethanol
$C_{10}H_{14}N_2$ (178.2)

Ber.	67.38 C	7.91 H	15.71 N
Gef.	67.20 C	7.85 H	15.60 N

Mol.-Gew.: 178 (massenspektrometr.)
IR (KBr) : 1585, 1490, 1440, 1370, 1210, 1170, 1035, 1025(s), 960(ss), 775, 710/cm (s)
NMR (DMSO-d_6) : τ 8.82 (s, 6H); 2.6 - 2.95 (m, 5H)

2-Oxo-4-phenyl-5.5-dimethyl-Δ^3-imidazolin-3-oxid (Va)

20 mMol V werden in 250 ccm Tetrahydrofuran gelöst und mit 40 mMol Triäthylamin versetzt. Es wird auf -20° abgekühlt und innerhalb von 2 Stunden 20 mMol Phosgen in 100 ccm THF zugetropft. Danach läßt man innerhalb weiterer 2 Stunden das Rektionsgemisch unter Rühren sich langsam auf 0° erwärmen. Vom Niederschlag wird abgesaugt, und das Filtrat auf ca. 50 ccm im Vakuum eingeengt. Der Niederschlag wird

mit Wasser digeriert. Der wasserunlösliche Rückstand besteht aus Va. Er wird aus Aethanol umkristallisiert.
Innerhalb von zwei Tagen fällt weiteres Va aus der THF-Lösung an.
Ausbeute: 80% Schmp.: 252-254° (bei 225° wurde eine Aenderung der Kristallmodifikation beobachtet)

$C_{11}H_{12}N_2O_2$ (204.2)

Ber.	64.70 C	5.92 H	13.71 N
Gef.	64.71 C	5.94 H	13.72 N

Mol.-Gew.: 204 (massenspektrometr.)
UV (Aethanol) : λ_{max} : 311 nm ($\lg \varepsilon$ = 4.04)
IR (KBr) : 1805(ss), 1630, 1450, 1370, 1310, 1245, 760/cm (s)
NMR (DMSO-d_6) : τ 8.32 (s, 6H); 2.4 (m, 5H)
MS : m/e 204 (3%), 189(2), 188(2), 173(1), 161(1), 131(100), 103(20), 77(39)
Polarograph. Halbstufenpotential: -0.84 V ; -1.16 V

6-Oxo-3a-phenyl-4.4-dimethyl-2-cyan-2.3.3a.4.5.6-hexahydro imidazo[3.4-b] isoxazol (Vb)

1 g Va wird mit 10 ccm Acrylnitril in 20 ccm THF/Aethanol 18 Stunden am Rückfluß gekocht. Es wird dann im Vakuum bis zur Trockene eingeengt und der Rückstand mehrere Male in der Kälte mit Chloroform digeriert. Die Chloroformlösung wird mit Aether versetzt und das ausgefallene Produkt aus Chloroform/Aether umkristallisiert.
Ausbeute: 0.4 g (32%) Schmp.: 220°

$C_{14}H_{15}N_3O_2$ (257.3)

Ber.	65.35 C	5.87 H	16.33 N
Gef.	65.51 C	5.84 H	16.60 N

Mol.-Gew.: 257 (massenspektrometr.)
IR (KBr) : 2250(w), 1760, 1460, 1390, 1035, 700/cm (s)
NMR (DMSO-d_6) : τ 9.25 (s, 3H); 8.62 (s, 3H); 7.05 (m, 2H); 4.67 (t, 1H); 2.55 (m, 5H)
MS : m/e 257(3%), 202(33), 173(90), 160(30), 145(100), 77(50)

Photolyse von Va

3 g Va werden in 300 ccm Methanol gelöst und in der Zwangsumlaufapparatur bei 5° mit dem TQ 150 Hochdruckbrenner bestrahlt. Der Umsatz wird dünnschichtchromatographisch verfolgt. Nach 7 Stunden ist die Reaktion beendet. Die Lösung wird im Vakuum bei Raumtemperatur eingeengt. Der ölige Rückstand wird mit wenig Chloroform versetzt und nach Zufügen von Aether und Petroläther einige Zeit im Kühlschrank belassen. Es kristallisiert eine Verbindung aus, die als 2.2-Dimethyl-4-oxo-6-phenyl-3.4-dihydro-2H-1.3.5-oxadiazin (Vc) identifiziert wurde.

Ausbeute: 2.4 g (80%) weiße Nadeln vom Schmp.: 135°

$C_{11}H_{12}N_2O_2$ (204.2)

Ber.	64.70 C	5.92 H	13.71 N
Gef.	64.52 C	5.92 H	13.52 N

Mol.-Gew.: 204 (massenspektrometr.)
202 (dampfdruckosmometrisch)

IR (KBr) : 1710, 1680, 1370, 1270, 1075, 1050, 700/cm (s)

NMR ($DMSO-d_6$) : τ 8.72 (s, 3H); 8.32 (s, 3H); 2.53 (s, 5H)

MS : m/e 204(1%), 147 (47), 131(60), 77(100)

Hydrolyse von Vc

1 g Vc wird in 5ccm Aethanol gelöst und unter Zusatz von 2 ccm konzentrierter HCl 5 Minuten gekocht. Nach dem Abkühlen wird mit Ammoniak neutralisiert, und die Lösung filtriert. Das Filtrat wird mit einer Lösung 2.4-Dinitrophenylhydrazin in Perchlorsäure versetzt.[66] Der dabei ausfallende Niederschlag wird isoliert und aus Aethanol umkristallisiert.

Schmp.: 128° (Schmp. des 2.4-Dinitrophenylhydrazons von Aceton: 128°)[66]

anti-1-(1-Amino-)-cyclohexylphenon-oxim (VI)

Die Darstellung erfolgt aus Benzyliden-cyclohexan[67] und Isoamylnitrit analog der für die Verbindung V gegebenen Vorschrift.
Ausbeute: 25% (bezogen auf Olefin) weiße Kristalle aus Aethanol vom Schmp.: 112°
$C_{13}H_{18}N_2O$ (218.3)

Ber.	71.52 C	8.31 H	12.83 N
Gef.	71.39 C	8.40 H	12.63 N

Mol.-Gew.: 218 (massenspektrometr.)
IR (KBr) : 1630, 1610, 1450, 950, 720, 700/cm (s)
NMR (DMSO-d_6) : τ 8.90 - 8.10 (br, 10H); 2.6 - 2.9 (m, 5H)

Cyclohexan-5-spiro-2-oxo-4-phenyl-Δ^3-imidazolin-3-oxid (VIa)

Die Darstellung erfolgte aus VI und Phosgen im THF analog der für Va gegebenen Vorschrift.
Ausbeute: 80% , weiße Kristalle vom Schmp.: 237° aus Aethanol.
$C_{14}H_{16}N_2O_2$ (244.3)

Ber.	68.83 C	6.60 H	11.46 N
Gef.	69.21 C	6.80 H	11.72 N

Mol.-Gew.: 244 (massenspektrometr.)
UV (Aethanol) : λ_{max} : 310 nm (lg ε = 3.92)
IR (KBr) : 1800(ss), 1630, 1445, 1370, 1260, 1310, 1210/cm (s)
NMR (DMSO-d_6) : τ 7.9 - 8.6 (br, 10H);1.3 - 2.6 (m, 5H)
MS : m/e 244(6%), 201(20), 200(33), 171(67), 145(100), 124(80), 103(80), 77(66)
Polarograph. Halbstufenpotential: -0.81 V und -1.11 V

6-Oxo-3a-phenyl-4-spirocyclohexyl-2.3-dicyano-2.3.3a.4.5.6--hexahydro-imidazo[3.4-b]isoxazol (VIb)

1 g VIa wird in 5 ccm heißem Aethanol gelöst und mit einer Lösung von 1 g Fumarsäuredinitril in 10 ccm Aethanol versetzt. Man läßt die Lösung über Nacht bei 60° stehen und dann langsam auf Raumtemperatur abkühlen, wobei VIb auskristallisiert.

Ausbeute: 0.8 g (65%) weiße Kristalle vom Schmp.: 245°

$C_{18}H_{18}N_4O_2$ (322.4)

Ber.	67.06 C	5.62 H	17.38 N
Gef.	66.75 C	5.71 H	16.65 N

Mol.-Gew.: 322 (massenspektrometr.)

IR (KBr) : 2240(m), 1755(ss), 1630, 1450, 1280, 770/cm (s)

NMR (DMSO-d_6) : τ 8.0 - 9.0 (br, 10 H); 3.26 - 3.42 (m, 2H); 2.4 - 2.7 (m, 5H)

Photolyse von VIa

3 g VIa wurden unter den gleichen Bedingungen wie die Verbindung Va photolysiert und aufgearbeitet. Es enstanden 2.4 g (80%) einer Verbindung, die als Cyclohexan-2-spiro--4-oxo-6-phenyl-3.4-dihydro-2H-1.3.5-oxadiazin (VIc) identifiziert wurde.

Weiße Nadeln aus Chloroform/Aether/Petroläther vom Schmp.: 158°

$C_{14}H_{16}N_2O_2$ (244.3)

Ber.	68.83 C	6.60 H	11.46 N
Gef.	68.90 C	6.70 H	11.20 N

Mol.-Gew.: 244 (dampfdruckosmometrisch)

IR (KBr) : 1750, 1685, 1610, 1450, 1275, 1050, 760/cm (s)

MS : m/e 171(6%), 146(80), 105(100), 77(92)

Hydrolyse von VIc

Die Verbindung VIc wird unter den gleichen Bedingungen hydrolysiert und mit 2.4-Dinitrophenylhydrazon umgesetzt wie Vc. Es wird ein Hydrazon vom Schmp.: 162° isoliert,(Lit. 162°)[66] was dem des Cyclohexanons entspricht.

anti-2-Amino-2-äthyl-propiophenon-oxim (VII)

Die Darstellung erfolgte aus 2-Methyl-1-phenyl-buten-(1)[68] durch Umsetzung mit Isoamylnitrit und HCl analog der Vorschrift zur Darstellung der Verbindung V.
Ausbeute: 15% (bezogen auf Olefin), weiße Kristalle vom Schmp.: 109° aus Aether/Petroläther

$C_{11}H_{16}N_2O$ (192.3)

Ber.	68.71 C	8.38 H	14.57 N
Gef.	68.70 C	8.61 H	14.53 N

Mol.-Gew.: 192 (massenspektrometr.)
IR (KBr) : 1635(br), 1450, 1380, 1010, 970, 770/cm (s)
NMR (DMSO-d_6) : τ 9.08 (t, 3H); 8.80 (s, 3H); 8.52 (qu, 2H); 2.7 (br, 5H)

2-Oxo-4-pheny-5-äthyl-5-methyl-Δ^3-imidazolin-3-oxid (VIIa)

Die Darstellung erfolgte aus VII und Phosgen in THF analog der Vorschrift für Va.
Ausbeute: 80% Schmp.: 188° aus Aethanol

$C_{12}H_{14}N_2O_2$ (218.3)

Ber.	66.03 C	6.46 H	12.83 N
Gef.	65.89 C	6.54 H	12.65 N

Mol.-Gew.: 218 (massenspektrometr.)
UV (Aethanol) : λ_{max} : 311 nm (lg ε = 4.06)

IR (KBr) : 1800(ss), 1630, 1570, 1495, 1370, 1320, 1225, 1180, 1160/cm (s)
NMR (DMSO-d_6) : τ 9.31 (t, 3H); 8.30 (s, 3H); 7.93 (m, 2H); 1.38 - 2.45 (m, 5H)
MS : m/e 218(23%), 201(25), 190(20), 189(62), 173(28), 145(100) 130(30), 103(80), 98(100), 77(61)
Polarograph. Halbstufenpotential: -0.83 V und -1.01 V

6-Oxo-3a-phenyl-4-methyl-4-äthyl-2.2.3.3-tetracyano-2.3.3a.4.5.6-hexahydro-imidazo[3.4-b]isoxazol (VIIb)

1 g Tetracyanäthylen wird in 20 ccm Methanol gelöst, auf -20° abgekühlt und mit einer Lösung von 1 g VIIa in 30 ccm Methanol bei -20° zusammengegeben und langsam auf Raumtemperatur erwärmt. Die Lösung färbt sich dabei langsam gelb. Man läßt über Nacht bei Raumtemperatur weiterrühren und dampft dann die Lösung im Vakuum zur Trockene ein. Das zurückbleibende Oel wird in wenig Essigester aufgenommen. Nach Zusatz von Chloroform kristallisiert in einigen Tagen die Verbindung VIIb aus.
Ausbeute: 0.8 g (50%) , weiße Kristalle vom Schmp.: 236° aus Aethanol.

$C_{18}H_{14}N_6O_2$ (346.4)

Ber.	62.42 C	4.07 H	24.26 N
Gef.	62.15 C	4.22 H	23.90 N

Mol.-Gew.: 346 (massenspektrometr.)
IR (KBr) : 2220(m), 1770, 1610, 1440, 1300/cm (s)
NMR (DMSO-d_6) : τ 8.85 -9.40 (m, 5H); 8.40,(s, 3H); 2.1 - 2.6 (m, 5H)
MS : m/e 346(1%), 218(2), 189(10), 145(70), 128(10), 103(75), 98(100), 77(100)

Photolyse von VIIa

3 g VIIa werden in Methanol analog der Verbindung Va bestrahlt. Nach dem Einengen wird in Chloroform/Tetrachlorkohlenstoff aufgenommen. Nach einiger Zeit scheiden sich 2 g einer Substanz ab, die durch eine authentische Vergleichsprobe als N-Benzoylharnstoff identifiziert werden können.
Schmp.: 211° (Lit.: 214.5°)[70]

anti-2-Amino-2-methyl-cycloheptanon-(1)-oxim (VIII)

Die Darstellung erfolgt aus 1-Methyl-cyclohepten-(1)[69], Isoamylnitrit und HCl analog der Vorschrift für V.
Ausbeute: 30% (bezogen auf Olefin), weiße Kristalle vom Schmp.: 101° aus Aether/Petroläther.

$C_8H_{16}N_2O$ (156.2)

Ber.	61.51 C	10.32 H	17.93 N
Gef.	61.65 C	10.25 H	18.00 N

Mol.-Gew.: 156 (massenspektrometr.)
IR (KBr) :1600(br,s), 1450, 970, 940/cm (s)
NMR ($DMSO-d_6$) :τ 8.3 - 8.7 (br, 10H); 8.84 (s, 3H)

2-Methyl-2-chloracetylamino-cycloheptanon-E-oxim (VIIIa)

In einem Dreihalskolben mit 2 Tropftrichtern und Innenthermometer werden 300 ccm Tetrahydrofuran vorgelegt und unter Kühlung auf 0° gleichzeitig eine Lösung von 0.1 Mol VIII und 0.11 Mol Triäthylamin in 250 ccm THF und eine Lösung von 0.1 Mol Chloracetylchlorid in 100 ccm THF so zugetropft, daß sich im Reaktionskolben immer ein geringer Ueberschuß an Oxim befindet. Nachdem alles zugetropft ist, wird das Kühlbad entfernt und noch 1 Stunde weitergerührt. Das ausgefallene Triäthylammoniumchlorid wird abgesaugt und das

Filtrat im Vakuum bei Raumtemperatur bis zur Trockene eingeengt. Der Rückstand wird aus Aether/Petroläther umkristallisiert.

Ausbeute 90% , weiße Kristalle vom Schmp.: 120°

$C_{10}H_{17}N_2O_2Cl$ (231.7)

Ber.	51.79 C	7.33 H	12.09 N	15.30 Cl
Gef.	51.30 C	7.08 H	11.95 N	14.95 Cl

4a-Methyl-3-oxo-2.3.4.4a.tetrahydro-cycloheptano[b]pyrazin--1-oxid (VIIIb)

0.1 Mol VIIIa wird in 300 ccm Dioxan gelöst, mit 100 ccm 1 n NaOH versetzt und 24 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Danach wird mit 200 ccm Wasser verdünnt und die Lösung mit 1 n HCl auf pH 5 - 7 gebracht. es wird zweimal mit wenig Aether ausgeäthert, und die wässrige Phase im Vakuum bei 40° bis zur Trockene eingedampft. Der Rückstand wird in Aethanol aufgenommen, vom NaCl wird abfiltriert und die alkoholische Lösung erneut bis zur Trockene einggedampft. Aus Aceton wird umkristallisiert.

Ausbeute: 70%, weiße Kristalle vom Schmp.: 188°

$C_{10}H_{16}N_2O_2$ (196.2)

Ber.	61.19 C	8.21 H	14.27 N
Gef.	61.05 C	8.16 H	14.02 N

Mol.-Gew.: 196 (massenspektrometr.)

UV (Aethanol) : λ_{max} 242 nm ($\lg \varepsilon$ = 3.99)

IR (KBr) : 1690(ss), 1620, 1410, 1210, 1190 1150, 725/cm (s)

NMR (DMSO-d_6) : τ 7.8 - 9.0 (br, 13H; dabei s bei 8.6)
5.3 (d, 1H); 5.9 (d, 1H)

MS : m/e 196(100%), 181(25), 180(30), 179(28), 166(100), 165(25), 151(45), 123(35), 108(30)

Polarograph. Halbstufenpotential: -1.46 V

4a-Methyl-3-oxo-2.3.4.4a.-tetrahydro-cycloheptano[b]pyrazin (VIIIc)

2 g VIIIb werden in 40 ccm Eisessig gelöst und unter Zugabe von 10 g Zinkstaub und 5 ccm Wasser 24 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Die Lösung wird dann unter weiterer Zugabe von 20 ccm Wasser 1 Stunde lang auf 80° erwärmt und dann abfiltriert. Das Filtrat wird im Vakuum bis zur Trockene eingedampft. Der Rückstand wird mehrere Male mit Aceton digeriert. Nach dem Einengen der Acetonlösung wird das zurückbleibende Oel im Vakuum bei 10^{-2} Torr/110° sublimiert.

Ausbeute: 0.8 g (45%) , weiße Kristalle vom Schmp.: 134°

$C_{10}H_{16}N_2O$ (180.2)

Ber.	66.59 C	8.95 H	15.54 N
Gef.	66.57 C	8.86 H	15.32 N

Mol.-Gew.: 180 (massenspektrometr.)

IR (KBr) : 1660(ss), 1450, 1400, 1300, 1200/cm (s)

NMR ($DMSO-d_6$) : τ 7.7 - 8.9 (br, 13H; dabei s bei 8.76)
5.98 (s, 2H)

Photolyse von VIIIb

3 g VIIIb werden in 300 ccm Methanol gelöst und 72 Stunden mit dem Hochdruckbrenner TQ 150 in der Zwangsumlaufapparatur bestrahlt. Nach dieser Zeit ist im Dünnschichtchromatogramm kein VIIIb mehr nachzuweisen. Die Lösung wird im Vakuum bei 0° bis zur Trockene eingeengt. Es bleibt ein gelbliches Oel zurück, das erstarrte. Es gelingt nicht, daraus eine saubere Fraktion zu isolieren.

Das polarographische Halbstufenpotential diese Oels wird zu -0.66 V und zu -0.97 V bestimmt.

Die Reduktion dieses Oels mit Zn/Eisessig ergibt das gleiche Produkt, wie die Reduktion von VIIIb.

2-Methyl-2-phthalimido-indanon-(1)-oxim (IX)

1 Mol 2-Brom-2-methyl-indanon-(1)[71] wird mit der äquivalenten Menge Phthalimid-Kalium in 1000 ccm Dimethylformamid 18 Stunden bei 80° gerührt. Nach dem Abkühlen wird in Wasser gegossen, das sich abscheidende Oel wird abgetrennt und in Aethanol aufgenommen. Die Lösung wird mit dem gleichen Volumen Pyridin verdünnt, mit 80 g Hydroxylaminhydrochlorid versetzt und 2 Stunden am Rückfluß gekocht. Die heiße Lösung wird dann in 5 Liter Wasser eingerührt, wobei sich nach einiger Zeit Kristalle abscheiden, die aus Aethanol umkristallisiert werden.

Ausbeute: 30%, weiße Kristalle vom Schmp.: 223°

$C_{18}H_{14}N_2O_3$ (306.3)

Ber.	70.58 C	4.60 H	9.10 N
Gef.	70.25 C	4.40 H	9.30 N

syn-2-Amino-2-methyl-indanon-(2)-oxim (IXa)

100 g IX werden in 1.5 Liter Aethanol gelöst und nach Zugabe von 18 ccm Hydrazinhydrat (80%) steigert man langsam unter Rühren die Temperatur auf 60°. Das Reaktionsgemisch wird für 18 Stunden unter Rühren bei dieser Temperatur belassen. Anschließend wird für 1 Stunde am Rückfluß gekocht. Nach dem Abkühlen gibt man unter Rühren 200 ccm 2 n HCl hinzu. Man läßt das Reaktionsgemisch noch einige Zeit stehen, bevor man vom ausgefallenen Niederschlag absaugt. Das Filtrat wird im Vakuum bis zur Trockene eingeengt und der Rückstand in heißem Wasser aufgenommem und abfiltriert. Man läßt das Filtrat abkühlen und gibt dann unter Rühren vorsichtig eine konzentrierte Sodalösung bis zur stark alkalischen Reaktion hinzu, wobei eine starke Trübung auftritt. Die Lösung wird dann mehrere Male mit Chloroform extrahiert, die Chloroformphasen vereinigt, mit Wasser gewaschen und über Magnesiumsulfat getrocknet. Das Chloroform wird im

Vakuum abdestilliert und das zurückbleibende Oel aus Aether/Petroläther kristallisiert.
Ausbeute: 60% , weiße Kristalle vom Schmp.: 160°

$C_{10}H_{12}N_2O$ (176.2)

Ber.	68.16 C	6.86 H	15.89 N
Gef.	67.92 C	6.95 H	15.65 N

UV (Aethanol) : λ_{max} 243 nm (lg ε = 3.59)
MS : m/e 176(3%), 160(7), 159(6), 147(13), 146(100), 117(10) 115(14), 77(12), 57(14)
IR (KBr) : 1630(m), 1450, 1380, 1310, 1160, 1070, 970/cm(s)

3-Oxo-4a-methyl-2.3.4.5a.6.10a.-hexahydro-indeno 1.2-c 1.2.5-oxadiazin (IXb)

Die Darstellung erfolgt aus IXa und Phosgen in THF analog der für die Verbindung V gegebenen Vorschrift.
Nach dem Abfiltrieren des Triäthylammoniumchlorids wird das Filtrat im Vakuum bis zur Trockene eingeengt und der Rückstand aus Aethanol umkristallisiert.
Ausbeute: 70% , Kristalle vom Schmp.: 215°

$C_{11}H_{10}N_2O_2$ (202.2)

Ber.	65.33 C	5.00 H	13.85 N
Gef.	64.98 C	5.22 H	13.61

Mol.-Gew.: 202 (massenspektrometr.)
UV (Aethanol) : λ_{max} 253 nm (lg ε = 3.65)
IR (KBr) : 1770, 1650, 1540, 1340, 1225, 970/cm (s)
NMR (DMSO-d_6) : τ 8.4 - 8.8 (m, 3H); 6.9 (d, 1H); 6.1(d, 1H) 2.0 - 2.8 (m, 4H)
MS : m/e 202(5%), 158(100), 143(80), 124(50),

anti-2-Amino-cycloheptanon-(1)-oxim (X)

Zu einer Lösung von 2.2 Mol Na in 500 ccm Methanol wird unter starkem Rühren langsam eine Lösung von 1 Mol

N.N-Dichlorcycloheptylamin[12] in 300 ccm abs. Methanol getrpft. Danach wird noch 1/2 Stunde am Rückfluß gekocht, die Lösung abgekühlt, mit 500 ccm Aether versetzt und vom ausgefallenen NaCl abfiltriert. Das Reaktionsgemisch wird dann vorsichtig mit 600 ccm 2 n HCl versetzt und im Vakuum auf 400 ccm eingeengt. Die dunkelbraune Lösung wird dreimal mit je 150 ccm Aether extrahiert und die wässrige Phase einmal mit Aktivkohle behandelt. Dann wird im Vakuum bis auf ca. 100 ccm eingeengt. Es werden 100 ccm Aethanol und eine Lösung von 80 g Hydroxylaminhydrochlorid in 150 ccm Wasser hinzugefügt. Das gesamte Reaktionsgemisch wird vorsichtig durch Zusatz von Natriumcarbonat und Natriumacetat auf einen pH-Wert von 5-6 gebracht und 2 Stunden auf dem kochenden Wasserbad gerührt. Die Lösung wird dann zur Trockene eingeengt, in Aethanol aufgenommen, von den ungelösten Salzen abfiltriert und durch Zusatz von Aether das α-Amino-cycloheptanon-oxim als Hydrochlorid zur Kristallisation gebracht.
Ausbeute: 45% ; weiße Kristalle vom Schmp.: 194°
Aus dem Hydrochlorid wird mit einer äquivalenten Menge Na-methylat in Methanol die freie Base gewonnen.
Farblose Kristalle vom Schmp.: 70° aus Aether/Petroläther

$C_7H_{14}N_2O$ (142.2)

Ber.	59.12 C	9.92 H	19.79 N
Gef.	59.51 C	10.03 H	19.65 N

Mol.-Gew.: 142 (massenspektrometr.)
IR (KBr) : 1600(br), 1460, 1010, 970, 920/cm(s)

anti-2-Amino-cyclohexanon-(1)-oxim[13] (XI)

Die Verbindung wurde analog der Vorschrift für Verbindung X in einer Ausbeute von 50% dargestellt.
Schmp.: 101° (Lit.: 103°)[72] aus Aether/Petroläther

$C_6H_{12}N_2O$ (128.2)

Ber.	56.21 C	9.44 H	21.86 N
Gef.	56.40 C	9.28 H	21.50 N

anti-2- Amino-2-methyl-cyclohexanon-(1)-oxim (XII)

Die Darstellung erfolgt aus 1-Methyl-cyclohexen-(1)[72] und Isoamylnitrit durch Umsetzung mit HCl nach der Vorschrift für die Verbindung V.
Ausbeute: 35% (bezogen auf Olefin) ; weiße Kristalle vom Schmp.: 92° aus Aether/Petroläther

$C_7H_{14}N_2O$ (142.2)

Ber.	59.12 C	9.92 H	19.79 N
Gef.	58.95 C	9.79 H	19.52 N

Mol.-Gew.: 142 (massenspektrometr.)
IR (KBr) : 1650, 1600, 1450, 1380, 1150, 950/cm (s)

anti-1-Amino-1-phenyl-propanon-(2)-oxim[10] (XIII)

In einer Hydrierapparatur mit Vibromischer werden 82 g 2-Oxo-1-oximino-1-phenyl-propan[73] in 800 ccm Methanol gelöst. Unter Zugabe von 150 ccm 10 n methanolischer HCl und 15 g Palladium/Aktivkohle als Katalysator wird bei Raumtemperatur hydriert. Nach beendigter Hydrierung wird der Katalysator abgesaugt und zweimal mit wenig Methanol heiß extrahiert. Das mit den Waschlösungen vereinigte Filtrat wird im Vakuum weitgehend eingeengt. Die abgesaugten Kristalle werden mit wenig eiskaltem Methanol und zweimal mit Aether gewaschen. Die so isolierten Kristalle werden zusammen mit 60 g Hydroxylammoniumhydrochlorid in 400 ccm Wasser unter gelindem Erwärmen gelöst. Vom unlöslichen Rückstand wird mit Hilfe zweier ineinandergesteckter Faltenfilter abfiltriert. Dann wird schnell eine auf 100° erhitzte Lösung von 130 g wasserfreiem Natriumacetat in 300 ccm Wasser unter Rühren zugegeben. Am folgenden Tag werden die ausgeschiedenen Kristalle abgesaugt und auf Ton getrocknet.
Diese Kristalle werden auf dem Wasserbad unter Erwärmen in 350 ccm Wasser gelöst. Dabei ist darauf zu achten, daß die Temperatur der Lösung nicht über 75° ansteigt. Nach einer

Stunde wird vom Unlöslichen abfiltriert und nach Zusatz einer Lösung von 30 g wasserfreiem Natriumcarbonat in 120 ccm Wasser wird viermal mit je 70 ccm Chloroform extrahiert. Die vereinigten Extrakte werden über Magnesiumsulfat getrocknet, das Chloroform im Vakuum abdestilliert und der nach einiger Zeit erstarrte Rückstand aus Petroläther/Chloroform umkristallisiert.

Ausbeute: 30 g (38%) Nadeln vom Schmp.: 72°(Literatur 74°)

$C_9H_{12}N_2O$ (164.2)

Ber.	65.83 C	7.37 H	17,06 N
Gef.	65.50 C	7.25 H	16.95 N

Mol.-Gew.: 164 (massenspektrometr.)

IR (KBr) : 1590, 1492, 1452, 1367, 1025, 932/cm (s)

NMR (Aceton-d_6) : τ 8.37 (s, 3H); 8.21 (d, 2H); 5.31 (s, 1H); 2.68 (m, 5H)

2-Oxo-3-hydroxy-4-methyl-5-phenyl-Δ^4-imidazolin[10] (XIIIa)

10 g XIII werden unter Zusatz von 7 g Triäthylamin in 250 ccm THF gelöst. Es wird dann bei 0° eine Lösung von 6.6 g Chlorameisensäureäthylester in 50 ccm THF langsam unter Rühren zugetropft. Nach beendigter Zugabe wird das Kühlbad entfernt und noch eine Stunde weitergerührt. Es wird dann vom ausgefallenen Triäthylammoniumchlorid abfiltriert und die THF-Lösung im Vakuum bis zur Trockene eingeengt. Das zurückbleibende Oel wird in 50 ccm 5 n NaOH aufgenommen und 10 Minuten auf dem kochenden Wasserbad erwärmt. Die Lösung wird dann mit 150 ccm Wasser verdünnt, weitere 10 Minuten erhitzt und heiß filtriert. Nach dem Abkühlen wird das Filtrat mit 2 n HCl schwach angesäuert. Der dabei ausfallende Niederschlag wird isoliert und unter Zusatz von Aktivkohle aus Aethanol umkristallisiert.

Ausbeute : 7 g (62%)

Schmp.: 178° (Literatur 172°)

$C_{10}H_{10}N_2O_2$ (190.2)

Ber.	63.15 C	5.30 H	14.73 N
Gef.	63.02 C	5.45 H	14.50 N

Mol.-Gew.: 190 (massenspektrometr.)

IR (KBr) : 1680(ss), 1600, 1450, 1210, 770/cm (s)

UV (Aethanol) : λ_{max} 278 nm ($lg\varepsilon = 3.54$)

NMR (DMSO-d_6) : τ 7.8 (s, 3H); 7.4 (s, 5H); -0.2 (br, 1H tauscht mit D_2O aus).

Nachweisreaktion mit TTC[49,50]

1 g 2.3.5-Triphenyl-tetrazoliumclorid wird in 5 ccm Wasser und 1 ccm 1 n NaOH gelöst. Bei Zugabe einer Lösung von 0.1 g XIIIa in 1 ccm Aethanol sofort tiefe Rotfärbung.

8. Literaturverzeichnis

1) P.PFEIFFER, Liebigs Ann. Chem. 411, 72 (1916)
2) G.R.DELPIERRE undM.LAMCHEN,Quarterly Reviews, Vol.XIX (1965) 329
3) J.HAMER und A.MACALUSO, Chem. Rev. 64 (1964) 473
4) HOUBEN/WEYL Band X/4 , Meth. org.Chem. 4.Aufl. 1968
5) A.R.KATRITZKY undJ.M.LAGOWSKY, Chemistry of the Heterocyclc N-Oxides, Academic Press,London, New York, 1971
6) G.A.ARCHER und L.H.STERNBACH, Chem.Rev. 68,747 (1968)
7) H.GNICHTEL, S.EXNER, H.BIERBUESSE und M.ALTERDINGER Chem.Ber. 104 1512 (1971)
8) H.GNICHTEL, Chem. Ber. 103, 2411 (1970)
9) H.GNICHTEL, R.WALENTOWSKI, K.-E.SCHUSTER, Chem. Ber. 105, 1701 (1972)
10) A.DORNOW und H.-H.MARQUARDT, Chem.Ber. 97, 2163 (1964)
11) N.BUNGE, Ber.dtsch.chem.Ges., 4,(1871), 289
12) H.E.BAUMGARTEN und J.M.PETERSEN, J.Amer.Chem.Soc.82, 459 (1960)
13) H.GNICHTEL, Chem.Ber. 98, 567 (1965)
14) P.PFEIFFER und J.RICHARDS, Ber.dtsch.chem.Ges. 61, 104 (1928)
15) R.K.MURMANN, J.Amer.Chem.Soc. 79, 521 (1957)
16) R.K.MURMANN, ibid. 80, 4174 (1958)
17) R.HUISGEN,W.RAPP,I.UGI, H.WALZ,und E.MERGENTHALER, Liebigs Ann.Chem. 586, 18 (1954)
18) O.DIELS und R.v.d.LEEDEN, Ber.dtsch.chem.Ges. 38, 3357 (1905)
19) O.DIELS , Ber.dtsch.chem.Ges. 51, 965 (1918)
20) F.J.ALLAN und G.G.ALLAN, Chem.and Ind. (1964), 1837
21) J.B.WRIGHT, J.Org.Chem.29, 1620 (1964)
22) H.LETTAU, Z.Chem., 10,338 (970)
23) L.B.VOLODARSKI, A.N.LISACK,V.A.KOPTYNG, Tetrahedron Letters, 1565 (1965)
24) L.B.VOLODARSKI et al., Chem. heterocycl. Verb. (UDSSR) (1968), 334

25) L.H.STERNBACH,J.Org.Chem., 26, 4936 (1961)
26) J.THESING und W.SIRRENBERG, Chem.Ber. 92, 1748 (1959)
27) D.J.BROWN, J.Chem.Soc.,3413 (1956)
28) U.SCHIED, Angew.Chemie, 66,609 (1954)
29) D.H.WILLIAMS und I.FLEMING,Georg Thieme Verlag, Stuttgard (1971)
30) R.GRIGG,B.G.ODELL, J.Chem.Soc. B 1966, 218
31) R.HUISGEN,R.GRASHEY,H.LEITERMANN,Tetrahedron Letters, 12, 9 (1960)
32) R.HUISGEN, Tetrahedron Letters, 29, 2019 (1963)
33) R.HUISGEN, Angew.Chemie, 75, 626, (1963)
34) E.BECKMANN,Ber.dtsch.chem.Ges.,27, 1957 (1896)
35) G.W.BROWN,H.MARDSEN,M.A.T.ROGERS, Proc.chem.Soc. 1960, 254
36) R.HUISGEN, J.Org.Chem., 33, 2291 (1968)
37) F.FIRESTONE, ibid. 33, 2285 (1968)
38) G.R.DELPIERRE, M.LAMCHEN,J.Chem.Soc., 1963 , 4693
39) A.R.KATRITZKY, N.A.COATS, J.Org.Chem.,24, 1836 (1954)
40) A.W.HOFMAN, Ber.dtsch.chem.Ges., 6, 352 (1873)
41) K.GERICKE, Diplomarbeit, Freie Universität Berlin 1970
42) T.R.EMERSON, C.W.REES, J.Chem.Soc., 1962 , 1917
43) T.KUBOTA, H.MIYAZAKI, Bul.Chem.Soc.Japan,(1966),39,2057
44) H.LUND,Acta Chem.Scandinavia, 23, 563 (1967)
45) H.KRIMM, Chem.Ber., 91, 1057 (1958)
46) K.TORI,K.KITAKOWSKY,Y.TAKANO,H.TAMIDO,T.TSUJI, Tetrahedron Letters, 11, 559 (1964)
47) J.BAPAT,D.ST.BLACK, Chem.Commun. 1967 , 13
48) W.D.EMMONS, J.Am.Chem.Soc., 79, 5739 (1957)
49) G.A.SNOW, J.Chem.Soc. 2588 (1954)
50) M.A.T.ROGERS, ibid. 770, (1955)
51) C.ALESSANDRI, Chem.Abstr. 5, 276 (1911)
52) F.KROEHNKE, Liebigs Ann.Chem.,604, 203 (1957)
53) W.D.EMMONS, J.Am.Chem.Soc., 78, 6208, (1956)
54) J.S.SPLITTER,M.CALVIN, J.Org.Chem., 23, 651 (1958)
55) J.S.SPLITTER,M.CALVIN, ibid. 30, 3427 (1965)
56) J.F.DUPIN, Bull.Soc.Chim.France, 8, 3085 (1967)

57) E.SCHMITZ, Advances in Hetercyclic Chem., Vol. 2, 83 Verlag London, New York (1963)
58) D.DOEPP, Tetrahedron Letters, 31, 3215 (1972)
59) F.FIELD,L.H.STERNBACH,US. Pat. 3.697.545 zit. nach Chem.Abstr. 78-03-16253- 1973
60) G.C.SPENCE,E.C.TAYLOR,O.BUCHARDT, Chem.Rev.,70, 231 (1970)
61) W.IPATJEW, C. 1899 II, 176
62) J.PARISIELLE,H.SIMON, Comp.Ren., 173, 87
63) O.WALLACH, Liebigs Ann.Chem.,262, 328 (1891)
64) D.J.CRAM, J.Am.Chem.Soc. 71, 3883 (1949)
65) K.v.AUWERS, Ber.dtsch.chem.Ges. 62, 694 (1929)
66) ORGANIKUM, Deutscher Verlag der Wissenschaften, Berlin 1965, S. 374
67) G.WITTIG,W.HAAG, Chem.Ber. 88, 1654 (1955)
68) J.TIEFENAU, I.LEVY, Bull.Soc.Chim.France, 33, 769
69) GODCHOT,BEDOS, Comp.rend. 210, 184
70) Handbook of Chem.and Physiks, 49.Ed. (1969)
71) KISHNER, C. 1915,I, 1114
72) K.v.AUWERS,ELLINGER, Liebigs Ann.Chem. 387, 219
73) A.KOLB, Liebigs Ann.Chem. 291, 280 (1896)

Lebenslauf

Am 24.6.45 wurde ich, Karl-Ernst Schuster, als dritter Sohn des Drehers Paul Schuster und seiner Ehefrau Grete, geb. Morge, in Radevormwald geboren.
1951 wurde ich in die ev. Volksschule Radevormwald eingeschult. Von 1955 bis 1957 besuchte ich die Städt. Realschule in Radevormwald und wechselte dann auf das Röntgen Gymnasium in Remscheid-Lennep über. Dort bestand ich 1964 die Reifeprüfung.
Im WS 64/65 begann ich das Chemiestudium an der Freien Universität Berlin. Die Diplomvorprüfung legte ich im WS 66/67, die Diplomhauptprüfung im SS 69 ab.

Anschließend fertigte ich unter der Leitung von Herrn Prof. Dr. W. Broser im Institut für Organische Chemie der Freien Universität Berlin meine Diplomarbeit "Ueber Synthese und vergleichende Untersuchungen an m-methylierten und m-methoxylierten Kristallvioletten"an und beendete sie im April 1970.
Im Sommer 1970 nahm ich die Arbeit an der vorliegenden Dissertation auf. Seit Herbst 1971 bin ich als wissenschaftlicher Assistent am Institut für Organische Chemie der Freien Universität Berlin tätig.